

**UNIVERSIDADE DE LISBOA**

**FACULDADE DE FARMÁCIA**

**SUB-GRUPO SÓCIO-FARMÁCIA**



## **Adequação da terapêutica no doente idoso em Portugal**

Rute Isabel Lopes Ferreira

**MESTRADO EM FARMÁCIA**

**(ESPECIALIDADE EM CUIDADOS FARMACÊUTICOS)**

2010



**UNIVERSIDADE DE LISBOA**

**FACULDADE DE FARMÁCIA**

**SUB-GRUPO SÓCIO-FARMÁCIA**



## **Adequação da terapêutica no doente idoso em Portugal**

**Rute Isabel Lopes Ferreira**

**Tese orientada pelo Professor Doutor José Joaquim Costa Cabrita da Silva**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, com vista à  
obtenção do grau de Mestre em Farmácia (Cuidados Farmacêuticos)**

**Lisboa, 2010**

## AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Doutor José Cabrita, na qualidade de meu orientador científico, o meu reconhecimento pela disponibilidade, empenho e rigor crítico com que acompanhou todo o trabalho e reviu a dissertação.

À Prof. Doutora M<sup>a</sup> Augusta Soares, os meus sinceros agradecimentos pela total disponibilidade e dedicação que sempre manifestou, mas também pelos conhecimentos e comentários oportunos, construtivos e de cariz científico que me dispensou e que tanto contribuíram para o enriquecimento desta tese.

Ao meu colega e amigo Dr. Tiago Oliveira Rodrigues pela leitura atenta e correcção amiga, bem como pela preciosa ajuda no esclarecimento de dúvidas relacionadas com a adequada formatação do trabalho. Pela sua amizade, paciência e disponibilidade, o meu muito obrigado e votos de um futuro profissional brilhante.

À minha colega e amiga Dra. Cláudia Oliveira que me acompanhou ao longo de todo este percurso académico. Obrigado por tudo.

Ao meu colega e amigo Dr. Pedro Roma pelas suas úteis dicas informáticas e o tempo dispensado comigo.

A todos os meus colegas de trabalho que, com algum esforço pessoal, tornaram possível a minha frequência na parte lectiva do curso de mestrado.

Aos meus pais que sempre abdicaram de tudo para que eu e a minha irmã nunca tivéssemos que abdicar de nada. Pelo seu exemplo e apoio incondicional, mas também pelo esforço e valores transmitidos. O meu sincero obrigado por facilitarem todo o meu quotidiano e me ajudarem a alcançar os meus objectivos pessoais e profissionais.

À minha filhota por me proporcionar momentos inesquecíveis e me presenciar todos os dias com um sorriso único e especial.

Ao meu marido, pela paciência, compreensão e confiança que sempre demonstrou nas minhas capacidades.



## ÍNDICE GERAL

<b>ÍNDICE GERAL .....</b>	<b>i</b>
<b>ÍNDICE DE TABELAS .....</b>	<b>v</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS.....</b>	<b>vii</b>
<b>RESUMO .....</b>	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>x</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>xi</b>
<b>1 Introdução.....</b>	<b>1</b>
1.1 Envelhecimento em Portugal e na União Europeia .....	1
1.1.1 <i>Aspectos demográficos e epidemiológicos do envelhecimento</i> .....	1
1.1.2 <i>Impacto Sócio-Económico do envelhecimento</i> .....	4
1.2 Envelhecimento Humano.....	5
1.2.1 <i>Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento</i> .....	5
1.2.2 <i>Alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento</i> .....	7
1.2.2.1 Absorção.....	8
1.2.2.2 Distribuição .....	8
1.2.2.3 Metabolismo.....	9
1.2.2.4 Excreção Renal.....	10
1.2.3 <i>Alterações farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento</i> .....	10
1.3 Comorbilidades e Polimedicação no Idoso.....	11
1.3.1 <i>O Idoso e o Medicamento</i> .....	13
1.3.2 <i>Adequação da Terapêutica no Idoso</i> .....	14
1.3.2.1 Critérios para Avaliar a Prescrição Potencialmente Inapropriada.....	15
<b>2 Justificação do Estudo .....</b>	<b>25</b>
<b>3 Objectivos .....</b>	<b>27</b>

3.1	Geral.....	27
3.2	Específicos .....	27
<b>4</b>	<b>Metodologia Geral .....</b>	<b>29</b>
4.1	Tipo de Estudo .....	29
4.2	Local de Estudo.....	29
4.3	Recolha de Informação .....	29
4.4	Principais Variáveis em Estudo .....	29
4.4.1	<i>Variáveis Explicativas</i> .....	29
4.4.1.1	Variáveis Sócio-Demográficas e Geográficas.....	29
4.4.1.2	Variáveis Clínicas .....	29
4.4.1.3	Variáveis Terapêuticas .....	30
4.4.2	<i>Variáveis Dependentes ou de Resposta</i> .....	30
4.4.2.1	Cumprimento das normas de orientação clínica.....	30
4.4.2.2	Adequação da terapêutica geriátrica de acordo com o critério de Beers (2002), independentemente da patologia ou considerando o diagnóstico.....	31
4.5	Tratamento e Análise de Dados .....	31
<b>5</b>	<b>Resultados e Discussão .....</b>	<b>33</b>
5.1	Caracterização da amostra de idosos das consultas de MGF.....	33
5.1.1	<i>Geográfica</i> .....	33
5.1.2	<i>Sócio-Demográfica</i> .....	33
5.2	Caracterização do Perfil de Morbilidade dos Idosos Portugueses .....	36
5.2.1	<i>Número de Doenças Diagnosticadas</i> .....	36
5.2.2	<i>Classificação e Prevalência das Doenças Diagnosticadas</i> .....	38
5.2.3	<i>Doenças mais Prevalentes no Idoso</i> .....	40
5.2.3.1	Doenças do Aparelho Digestivo.....	40
5.2.3.1.1	Diagnóstico médico de úlcera gastro-duodenal.....	41
5.2.3.2	Doenças do Aparelho Circulatório .....	43

5.2.3.2.1	Diagnóstico médico de hipertensão arterial .....	43
5.2.3.3	Doenças do Sistema Músculo-Esquelético.....	48
5.2.3.3.1	Diagnóstico médico de osteoartroses .....	49
5.2.3.4	Doenças do Foro Psicológico.....	54
5.2.3.4.1	Diagnóstico médico de ansiedade .....	55
5.2.3.4.2	Diagnóstico médico de depressão .....	58
5.2.3.5	Doenças do Aparelho Respiratório.....	62
5.2.3.5.1	Diagnóstico médico de doenças infecciosas.....	63
5.2.3.6	Doenças do Foro Endócrino, Metabólico ou Nutricional.....	64
5.2.3.6.1	Diagnóstico médico de dislipidemias .....	65
5.2.3.6.2	Diagnóstico médico de diabetes .....	68
5.3	Caracterização do Perfil de Prescrição .....	74
5.3.1	<i>Número de medicamentos prescritos</i> .....	74
5.3.2	<i>Medicamentos Prescritos</i> .....	75
5.3.2.1	Medicamentos do Grupo do Tracto Alimentar e Metabolismo .....	78
5.3.2.2	Medicamentos do Grupo do Sistema Cardiovascular .....	79
5.3.2.3	Medicamentos do Grupo do Sistema Músculo-Esquelético.....	80
5.3.2.4	Medicamentos do Grupo do Sistema Nervoso .....	81
5.3.2.4.1	Psicofármacos .....	83
5.4	Caracterização da Adequação da Terapêutica no Doente Idoso.....	85
5.4.1	<i>Prescrição de Medicamentos Inapropriados pelos Critérios de Beers de 2002 operacionalizados para Portugal</i> .....	85
5.4.1.1	Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia. 85	
5.4.1.1.1	Sexo.....	89
5.4.1.1.2	Idade.....	89
5.4.1.1.3	Prescrição de Psicofármacos .....	89
5.4.1.2	Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia.....	89
5.4.1.2.1	Sexo.....	90
5.4.1.2.2	Idade.....	90



<b>6</b>	<b>Limitações do estudo.....</b>	<b>92</b>
<b>7</b>	<b>Considerações Finais .....</b>	<b>94</b>
<b>8.</b>	<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>96</b>
<b>9.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>118</b>

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – <i>Estimativas da população residente e indicadores demográficos, Portugal 1998-2008.</i> ...	2
Tabela 2 – <i>Tabela resumo das principais alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento.</i> ...	5
Tabela 3 – <i>Tabela resumo das principais alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento</i> .....	8
Tabela 4 – <i>Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia. Operacionalização da Tabela 1 de Beers para Portugal.</i> .....	17
Tabela 5 – <i>Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia. Operacionalização da Tabela 2 de Beers para Portugal.</i> .....	20
Tabela 6 – <i>Comparação da distribuição dos utentes de consultas de MGF da amostra e da população idosa residente em Portugal Continental por zona geográfica.</i> .....	33
Tabela 7 – <i>Distribuição por Sexo e Grupo Etário dos Idosos das Consultas de MGF (n=1005).</i> ..	34
Tabela 8 – <i>Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por Tipo de Seguro de Saúde.</i> .....	35
Tabela 9 – <i>Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por Regime de Segurança Social.</i> .....	35
Tabela 10 – <i>N.º de Doenças por Sexo do Utente Idoso.</i> .....	37
Tabela 11 – <i>N.º de Doenças por Idade do Utente Idoso.</i> .....	37
Tabela 12 – <i>Prevalência das Doenças por Grupo ICPC 2 Diagnosticadas na Amostra de Utentes Idosos das Consultas de MGF e o N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	38
Tabela 13 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das doenças do Aparelho Digestivo (Grupo D do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	41
Tabela 14 – <i>Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para a úlcera gastro-duodenal aos idosos seguidos em consulta de MGF (n=56).</i> .....	42
Tabela 15 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Aparelho Circulatório (Grupo K do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	43
Tabela 16 – <i>Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para o controlo da hipertensão arterial, nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=469).</i> .....	44
Tabela 17 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Sistema Músculo-Esquelético (Grupo L do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	48
Tabela 18 – <i>Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para tratamento de osteoartroses diagnosticadas nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=132).</i> .	50

Tabela 19 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Foro Psicológico (Grupo P do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	55
Tabela 20 – <i>Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para a ansiedade nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=120)</i> .....	56
Tabela 21 – <i>Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para a depressão nos utentes idosos seguidos em consulta de MGF (n=116).</i> .....	59
Tabela 22 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Aparelho Respiratório (Grupo R do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	62
Tabela 23 – <i>Frequência de prescrição dos diferentes medicamentos (subgrupos) para tratamento das infeções respiratórias diagnosticadas aos idosos seguidos em consulta de MGF (n=27).</i> .....	64
Tabela 24 – <i>Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Foro Endócrino, Metabólico ou Nutricional (Grupo T do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.</i> .....	65
Tabela 25 – <i>Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para controlo da dislipidemia nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=310)</i> .....	66
Tabela 26 – <i>Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para controlo da diabetes tipo 2 nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=167)</i> .....	70
Tabela 27 – <i>N.º de Medicamentos por Sexo do Utente Idoso.</i> .....	75
Tabela 28 – <i>N.º de Medicamentos por Idade do Utente Idoso.</i> .....	75

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – <i>Pirâmide Etária, 1998-2008</i> .....	1
Gráfico 2 – <i>Estimativas e Projecções. Distribuição da população por grupos etários, 1980-2060..</i>	3
Gráfico 3 – <i>Pirâmide populacional, UE 27, 2008,2060</i> .....	4
Gráfico 4 – <i>Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por idade e grupo etário (n=1008)..</i>	34
Gráfico 5 – <i>N.º de Doenças Diagnosticadas por Utente Idoso das Consultas de MGF (n=1008)..</i>	36
Gráfico 6 – <i>Doenças por Grupo ICPC 2 Diagnosticadas aos Utentes Idosos em MGF.</i> .....	38
Gráfico 7 – <i>Top 10 das Doenças Diagnosticadas aos Utentes Idosos em MGF.</i> .....	40
Gráfico 8 – <i>N.º de Medicamentos Prescritos por Utente Idoso das Consultas de MGF (n=1008).</i>	74
Gráfico 9 – <i>Frequência Relativa (%) dos medicamentos prescritos por grupo ATC na Amostra de Utentes Idosos das Consultas de MGF (n=3418).</i> .....	76
Gráfico 10 – <i>Top 10 dos subgrupos terapêuticos (ATC) mais prescritos aos utentes idosos em MGF.</i> .....	77
Gráfico 11 – <i>Top 10 das substâncias activas mais frequentemente prescritas aos utentes idosos em MGF.</i> .....	77
Gráfico 12 – <i>Distribuição dos medicamentos prescritos do Tracto Alimentar e Metabolismo - Grupo A do Sistema ATC (n=527).</i> .....	78
Gráfico 13 – <i>Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Cardiovascular - Grupo C do Sistema ATC (n=1238).</i> .....	79
Gráfico 14 – <i>Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Músculo-Esquelético - Grupo M do Sistema ATC (n=513)</i> .....	80
Gráfico 15 – <i>Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Nervoso - Grupo N do Sistema ATC (n=574).</i> .....	82
Gráfico 16 – <i>Distribuição dos psicofármacos prescritos aos idosos com este tipo de terapêutica instituída.</i> .....	83
Gráfico 17 – <i>Distribuição dos psicofármacos prescritos aos utentes idosos nas consultas de MGF (n=478).</i> .....	83
Gráfico 18 – <i>Medicamentos potencialmente inapropriados de grau elevado, segundo a Tabela 1 dos critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=799).</i> .....	86
Gráfico 19 – <i>Classificação dos medicamentos prescritos, de acordo com a Tabela 1 dos critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=3042).</i> .....	86

Gráfico 20 – *Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados (grau elevado) independentemente da patologia pelos grupos ATC (n=186 MPI de nível elevado da Tabela 1 de Beers).* ..... 87

Gráfico 21 – *Medicamentos potencialmente inapropriados independentemente da patologia, segundo os critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=192 MPI da tabela 1 de Beers).* ..... 88

## RESUMO

*Introdução:* A elevada prevalência de comorbilidades e polimedicação associada às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas relacionadas com a idade, tornam o idoso mais susceptível a eventos adversos, daí que a terapêutica geriátrica exija cuidados acrescidos. Esta preocupação conduziu à criação de diversos instrumentos para a avaliação do uso de medicamentos inapropriados no idoso, sendo o Critério de Beers o mais frequentemente utilizado. *Objectivos:* Avaliar a adequação da terapêutica dos idosos portugueses seguidos em consultas de medicina geral e familiar, caracterizando a morbilidade e o seu perfil farmacoterapêutico. *Métodos:* Estudo descritivo transversal numa base de dados previamente facultada, a qual integra dados clínicos de 1011 idosos, com idade igual ou superior a 65 anos. Confronto do perfil de prescrição adoptado para as doenças mais prevalentes com as respectivas normas de orientação clínica. Avaliação dos medicamentos potencialmente inapropriados, de acordo com os critérios de Beers operacionalizados para Portugal. *Resultados:* Cerca de 8% dos doentes idosos tinham pelo menos cinco doenças diagnosticadas e quase 25% apresentavam polimedicação *major*, factor que está associado a um risco iatrogénico elevado. As doenças cardiovasculares, endócrinas/metabólicas, musculoesqueléticas e psiquiátricas foram as mais frequentes entre os idosos. Consequentemente, os medicamentos mais frequentemente prescritos distribuíram-se por 4 grupos da classificação ATC: grupo C (sistema cardiovascular), grupo N (sistema nervoso), grupo A (tracto alimentar) e grupo M (sistema músculo-esquelético). Observou-se uma elevada proporção de doentes ( $\approx 25\%$ ) aos quais lhes haviam sido prescritos pelo menos um medicamento potencialmente inapropriado, de acordo com o Critério de Beers. Do total de medicamentos analisados cerca de 6% eram inapropriados, maioritariamente com grau elevado de inapropriação e associados à prescrição de psicofármacos. *Conclusões:* O presente estudo reforça a necessidade dos médicos portugueses estarem atentos à prescrição de psicofármacos nos idosos, de forma a minimizarem a ocorrência de inapropriação da terapêutica. A análise do perfil farmacoterapêutico sugere a pertinência da colaboração efectiva entre os diferentes profissionais de saúde e da aplicação e uniformização de critérios e/ou normas de orientação científica. Os critérios de Beers operacionalizados para Portugal são um exemplo de um instrumento que poderá servir de base a futuras aplicações informáticas, que facilitem a sua utilização efectiva na prática clínica.

## Palavras-chave:

Critério de Beers; Adequação da terapêutica; Idoso; Morbilidade; Perfil de Prescrição; Medicamentos potencialmente inapropriados; Portugal

## ABSTRACT

*Introduction:* The high prevalence of multiple chronic diseases and polypharmacy combined with age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics makes the elderly people more vulnerable to drug-related problems. Thus, drug therapy in this group needs special care. In order to evaluate the appropriateness of drug prescription, several tools have been created. The Beers Criteria is the most used tool. *Objectives:* Assess the appropriateness of drug therapy in elderly outpatients (primary care), in the Portuguese population, characterizing the health problems and the drug prescription pattern. *Method:* Descriptive cross-sectional study, from a database including the clinical records of 1011 outpatients (age  $\geq$  65 years old). The prescription pattern, for the most prevalent diseases, was also compared with their current clinical guidelines. *Analysis of the drugs and therapeutic classes included in the Beers Criteria operationalization to Portugal.* *Results:* About 8% of elderly patients had at least five diseases diagnosed by General Practitioners, and almost 25% had polypharmacy major, which is associated with a high iatrogenic risk. Cardiovascular, endocrine/metabolic, musculo-skeletal and psychiatric disorders were the most prevalent diseases in the studied patients. Consequently, prescribed drugs were distributed mainly in the following ATC (Anatomical Therapeutic Chemical Classification) classes: C (cardiovascular system), N (nervous system), A (alimentary tract) and M (musculo-skeletal system). Using the Beers criteria in the Portuguese population, a high proportion of elderly patients ( $\approx$  25%) with inappropriate medication was detected. Considering all analyzed drugs, about 6% were potentially inappropriate. The majority of those had a high degree of inappropriateness, and was associated with psychotropic prescription. *Conclusions:* This study reinforces the need for a careful prescription of psychotropic drugs, especially benzodiazepine derivatives, in order to minimize the occurrence of inappropriate therapy in the elderly. The analysis of the prescription pattern suggests the relevance of the effective collaboration between different health professionals, and the application of standard criteria and/or scientific guidelines. The additional support to the physicians, given by adapting the Beers Criteria as an informatics tool, could also result in a more effective use of drugs in clinical practice.

## Keywords:

Beers criteria; Drug therapy appropriateness; Elderly; Morbidity; Prescription pattern; Potentially inappropriate drug; Portugal

## LISTA DE ABREVIATURAS

**ACO** Anticoagulantes Orais

**ACCs** Antagonistas dos Canais de Cálcio

**AD(s)** Antidepressivo(s)

**ADH** Hormona antidiurética

**ADME** Absorção, Distribuição, Metabolismo e Excreção

**ADOs** Antidiabéticos Orais

**AIM** Autorização de Introdução no Mercado

**aHT** anti-Hipertensor

**AINEs** Anti-inflamatórios não esteróides

**Anti-H<sub>2</sub>** Antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>

**APMCG** Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral

**ATC** *Anatomic Therapeutical Chemical*

**ARA** Antagonistas dos receptores da angiotensina

**ARS** Administração Regional de Saúde

**AVC** Acidente Vascular Cerebral

**BHE** Barreira HematoEncefálica

**BZD** Benzodiazepinas

**CDC** *Centers for Disease Control and Prevention*

**CEFAR** Centro de Estudos e Avaliação em Saúde

**COX 1** Ciclooxygenase 1

**COX 2** Ciclooxygenase 2



**COXIB** Anti-inflamatório selectivo da ciclooxygenase 2

**CV** Cardiovascular

**DC** Débito Cardíaco

**DGS** Direcção Geral da Saúde

**DPOC** Doença pulmonar obstrutiva crónica

**DPP 4** Dipeptidil-peptidase 4

**DRGE** Doença de Refluxo Gastro Esofágico

**DV** Doença Vascular

**DVC** Doenças Vascular Cerebral

**EUA** Estados Unidos da América

**EULAR** *European League Against Rheumatism*

**FC** Frequência Cardíaca

**GI** Gastrointestinal

**HBP** Hipertrofia Benigna da Próstata

**HEDIS** *Health Plan Employer Data and Information Set*

**HMGCoA** HidroxilMetilGlutaril Coenzima A

**HTA** Hipertensão arterial

**IBP** Inibidor da Bomba de Protões

**IC** Insuficiência Cardíaca

**ICPC 2** *International Classification os Primary Care, second edition*

**IECA** Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

**IMAOs** Inibidores da Monoamina Oxidase

**INE** Instituto Nacional de Estatística

**INFARMED** Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

**INR** *International Normalized Ratio*

**INS** Inquérito Nacional de Saúde

**IR** Insuficiência Renal

**INSRM** Inibidor Não Selectivo da Recaptação das Monoaminas

**ISRS** Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina

**ISRSN** Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina

**LDL** *Low Density Lipoprotein*

**MGF** Medicina Geral e Familiar

**ME** Músculo-Esquelético

**MPIs** Medicamentos Potencialmente Inapropriados

**MPI1** Medicamentos Potencialmente Inapropriados independentemente da doença

**MPI2** Medicamentos Potencialmente Inapropriados considerando a patologia

**NCEP ATP III** *National Cholesterol Education Program, Adults Treatment Painel III*

**NICE** *National Institute for Health and Clinical Excellence* (Reino Unido)

**NUTS** Nomenclaturas das unidades territoriais

**OMS** Organização Mundial de Saúde

**PA** Pressão arterial

**PIB** Produto Interno Bruto

**PGs** Prostaglandinas

**PNCPCD** Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes

**PREDICT** *PaRticipation of the ElDerly in Clinical Trials*

**RA** Reacção Adversa

**RAMs** Reacções Adversa a Medicamentos

**RVP** Resistência Vascular Periférica

**SD** *Standard Deviation*, Erro ou Desvio Padrão

**SIHAD** Secreção inapropriada de hormona antidiurética

**SPHTA** Sociedade Portuguesa de Hipertensão

**SNC** Sistema Nervoso Central

**SNS** Sistema Nacional de Saúde

**SU** Sulfonilureias

**TZD** Tiazolidinadiona ou Glitazona

**UE** União Europeia

**UE27** 27 países membros da União Europeia

**VALSIM** Estudo Epidemiológico de Prevalência da Síndrome Metabólica na População Portuguesa

**V<sub>d</sub>** Volume de distribuição

## 1. Introdução

---

## 1 INTRODUÇÃO

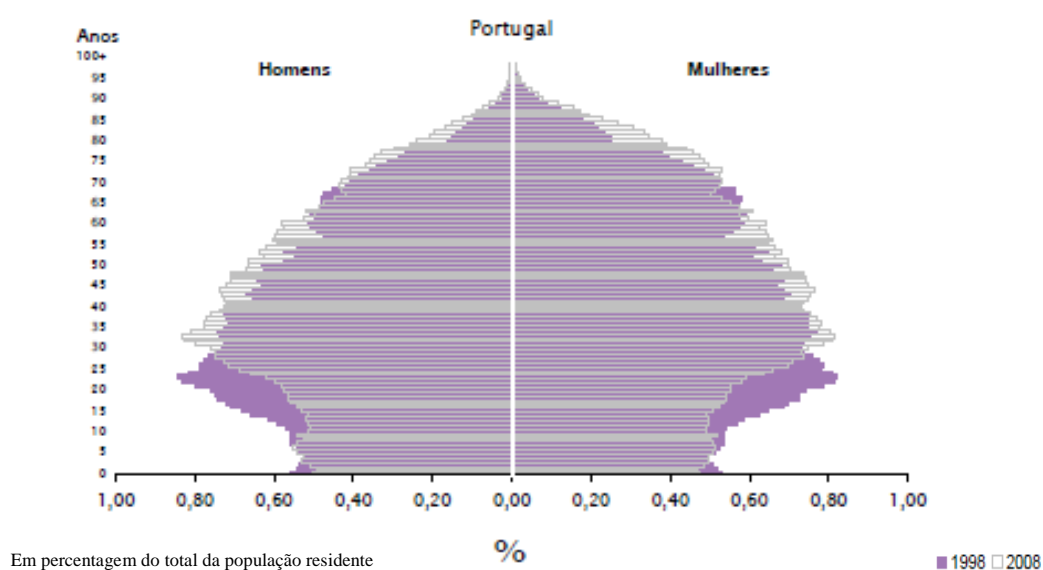
### 1.1 Envelhecimento em Portugal e na União Europeia

#### 1.1.1 *Aspectos demográficos e epidemiológicos do envelhecimento*

A população idosa residente em Portugal é estimada em 1.874.209 pessoas (2008), o que representa 17,6% do total da população, com uma distribuição geográfica caracterizada por um maior envelhecimento do interior face ao litoral <sup>(1,2)</sup>.

A esperança de vida à nascença (média do número de anos que o recém-nascido pode esperar viver se se mantiverem as taxas de mortalidade específica existentes à altura do seu nascimento) em Portugal é de 81,79 anos para as mulheres e de 75,49 anos para os homens, enquanto a esperança de vida aos 65 anos é de 19,61 e 16,25 anos, respectivamente <sup>(3)</sup>. Entre 2000 e 2007 a esperança de vida à nascença aumentou em 2,3 anos para os homens e 1,9 anos para as mulheres <sup>(4)</sup>, sendo Portugal um dos países mais envelhecidos da União Europeia (UE) <sup>(5)</sup>.

A conjugação da tendente redução da proporção de jovens (com menos de 15 anos de idade), em simultâneo com um aumento da proporção da população idosa consubstancia-se num continuado duplo envelhecimento da população, evidenciado no perfil apresentado pelas pirâmides etárias em 1998 e 2008 (*gráfico 1*) <sup>(1)</sup>. O índice de envelhecimento aumentou de 96 idosos por cada 100 jovens em 1998 <sup>(6)</sup>, para 115 em 2008 <sup>(1)</sup>.



**Gráfico 1 – Pirâmide Etária, 1998-2008 <sup>(1)</sup>.**

O envelhecimento populacional é mais acentuado nas mulheres, cuja proporção se situa em 19,9% face a 15,2% para os homens (2008), reflectindo a sua maior longevidade <sup>(1)</sup>. O índice de longevidade (número de indivíduos com 75 e mais anos no total da população idosa) em 2008 foi, respectivamente, de 42,4 e 49,2 para homens e mulheres <sup>(1)</sup>. Desde 1995 que as mulheres idosas ultrapassam em número as mulheres jovens, mantendo-se em 2008 com um valor superior ao dos homens: 138 face a 94 <sup>(1)</sup>. Aos 65 anos, por exemplo, estima-se que mais 9,6 anos (para os homens) e 10,8 anos (para as mulheres) poderão ser passados sem incapacidade de longa duração, os quais correspondem a 58% e 54% da sua esperança de vida, respectivamente <sup>(7)</sup>.

O índice de dependência de idosos (número de idosos por cada 100 indivíduos em idade activa, dos 15 aos 64 anos) atingiu o valor de 26,3% em 2008 <sup>(1)</sup>. Paralelamente, o índice de sustentabilidade potencial (número de indivíduos em idade activa por cada idoso) foi de 3,8 <sup>(1)</sup>.

A *tabela 1* apresenta esquematicamente alguns indicadores demográficos relevantes, entre 1998 e 2008, com o objectivo de demonstrar de forma clara e sumária a evolução do envelhecimento em Portugal nos últimos 10 anos.

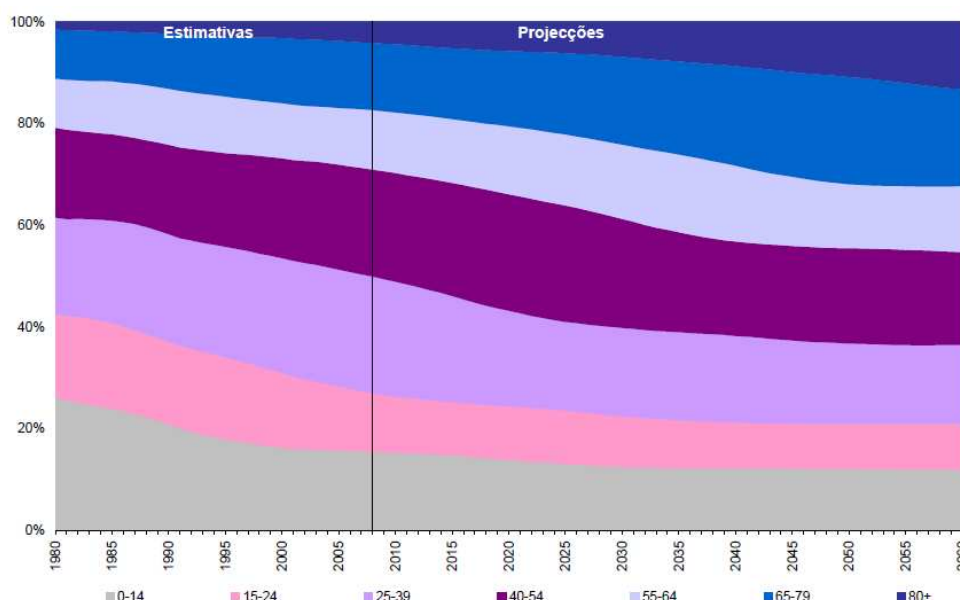
**Tabela 1** – Estimativas da população residente e indicadores demográficos, Portugal 1998-2008.

Adaptado de dados do Instituto Nacional de Estatística <sup>(1,3,4,8,9,10)</sup>.

População, indicadores e taxas	1998	2000	2002	2004	2006	2007	2008
População em 31/12	10 148 883	10 256 658	10 407 465	10 529 255	10 599 095	10 617 575	10 627 250
População Idosa ≥ 65 anos (%)	15,8	16,4	16,7	17,0	17,3	17,4	17,6
População ≥ 80 anos (%)	3,2	3,4	3,6	3,8	4,1	4,2	4,3
Índice Dependência Idosos	23,4	24,2	24,7	25,2	25,6	25,9	26,3
Índice de Envelhecimento	95,9	102,2	105,5	108,7	111,7	113,6	115,5
Índice de Longevidade	40,0	41,2	42,3	43,1	44,9	45,7	46,4
Esperança média de vida à nascença (anos)	75,8	76,4	77,1	77,8	78,17	78,48	78,70
Esperança média de vida aos 65 anos (anos)	16,8	17,0	17,6	17,8	17,89	17,99	18,13

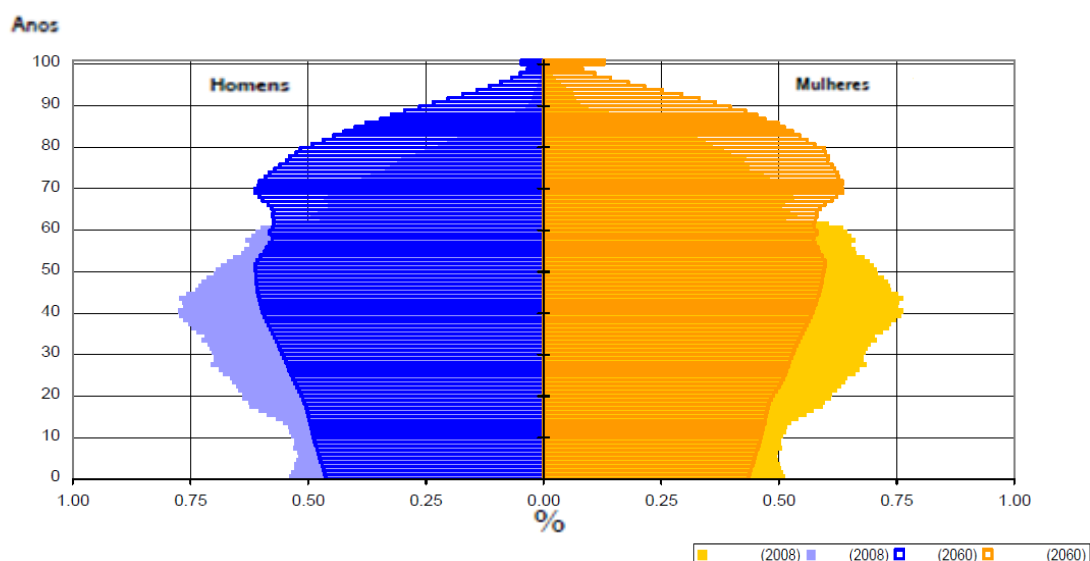
Projeções do Instituto Nacional de Estatística (INE) apontam para que, em 2060 residam no território nacional cerca de 3 idosos por cada jovem <sup>(11)</sup>. Para este aumento esperado da população idosa contribuirá sobretudo a tendência de evolução da população com 80 e mais anos de idade (4ª idade), que poderá passar de 4,3% do total de efectivos em 2008 para valores entre 12,7% e 15,8% em 2060 <sup>(11)</sup>.

Num cenário que conjuga um conjunto de hipóteses consideradas como mais prováveis face aos recentes desenvolvimentos demográficos, em 2060 residirão em Portugal 271 idosos por cada 100 jovens, mais do dobro do projectado para 2009 (116 idosos por cada 100 jovens) <sup>(11)</sup>. A distribuição percentual da população por grupos etários, projectada para os próximos anos, encontra-se evidenciada no *gráfico 2*.



**Gráfico 2** – *Estimativas e Projeções. Distribuição da população por grupos etários, 1980-2060* <sup>(11)</sup>.

Não obstante, as projecções demográficas europeias mais recentes confirmam que, até 2060, o cenário esperado de baixas taxas de natalidade, aumento da esperança de vida e influxo migratório contínuo deverá resultar numa população da UE praticamente inalterada em número, mas muito mais envelhecida, podendo a relação entre população activa e idosos deixar de ser de 4 para 1 e passar a ser de apenas 2 para 1 <sup>(12,13)</sup>. Tal facto irá traduzir-se num contínuo alargamento do topo da pirâmide populacional em detrimento do estreitamento da sua base (*gráfico 3*). Estas projecções foram apresentadas no Relatório sobre o Envelhecimento Demográfico 2009, tendo por base as novas projecções demográficas do Eurostat, em 27 países membros da UE (UE27), publicadas em Abril de 2008 <sup>(12,13)</sup>.



**Gráfico 3 – Pirâmide populacional, UE 27, 2008, 2060** <sup>(5,13)</sup>.

Aquando da realização deste estudo existiam na UE 84,6 milhões de indivíduos com mais de 65 anos de idade, correspondentes a 17,1% da população total. Para 2060 foi projectado um número de 151,5 milhões de idosos (30% da população total), estimando-se que o número de idosos mais velhos (com 80 ou mais anos) possa quase triplicar <sup>(5)</sup>. Quanto à distribuição da população idosa em função do sexo, a Europa possuía a maior proporção Mundial de mulheres idosas, sendo de 3/2 a relação entre mulheres e homens com idades compreendidas entre 65 e 79 anos, atingindo os 4/2 no grupo etário de idade superior <sup>(14)</sup>.

### ***1.1.2 Impacto Sócio-Económico do envelhecimento***

Em consequência do envelhecimento demográfico, acentuar-se-á a necessidade de o Estado prover às transferências e aos serviços relacionados com a velhice, sendo expectável o aumento do consumo de medicamentos <sup>(12)</sup>. Uma população envelhecida exige mais despesas públicas com cuidados de saúde, nomeadamente cuidados prolongados, apresentando situações clínicas e terapêuticas mais complexas e dispendiosas <sup>(12)</sup>. Por conseguinte, prevê-se que o impacto económico e orçamental do envelhecimento seja substancial em quase todos os UE27, tornando-se já aparente no decurso da próxima década <sup>(12,13)</sup>. Em termos globais, com base nas políticas actuais, as projecções apontam para um aumento da despesa pública de 4,75 pontos percentuais do Produto Interno Bruto (PIB) até 2060, correspondendo a um aumento na ordem de 1,5% em cuidados de saúde e



de 1,25% em cuidados prolongados, em virtude dos idosos mais velhos (80 e mais anos) passarem a ser o grupo etário em mais rápida expansão no futuro <sup>(12,13,15)</sup>.

A política do medicamento, pela sua relevância como tecnologia terapêutica essencial e como responsável por uma substancial proporção dos gastos em saúde, é sempre um dos pontos fundamentais nas políticas de saúde <sup>(16)</sup>. Por outro lado, o investimento em tecnologias da saúde e na prevenção de doenças poderá proporcionar meios para que a população se mantenha saudável e produtiva durante mais tempo <sup>(12)</sup>.

## **1.2 Envelhecimento Humano**

Segundo o *Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas* (2004), o envelhecimento humano pode ser definido como “o processo de mudança progressivo da estrutura biológica, psicológica e social dos indivíduos que, iniciando-se mesmo antes do nascimento, se desenvolve ao longo da vida” <sup>(17)</sup>. O processo normal de envelhecimento (alterações biológicas universais que não são afectadas pela doença nem por factores ambientais) não ocorre necessariamente em paralelo ao avanço da idade cronológica, apresentando considerável variação individual <sup>(17,18)</sup>. Às pessoas mais velhas aplica-se o princípio da heterogeneidade, de forma mais acentuada que em outros grupos etários <sup>(18)</sup>. Não existe uma definição única de idoso, contudo, e apesar das diferentes categorizações por parte dos autores, maioritariamente, considera-se como indivíduo idoso aquele que possui uma idade igual ou superior a 65 anos <sup>(19)</sup>.

### ***1.2.1 Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento***

A fisiologia do envelhecimento caracteriza-se por alterações estruturais (a nível metabólico, celular, tecidual) e funcionais, com declínio das funções orgânicas, que predis põem para modificações na resposta farmacológica, como consequência de alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas <sup>(18)</sup>. Assim sendo, importa conhecer as alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento (*tabela 2*) para melhor compreender o comportamento dos medicamentos neste grupo etário.

**Tabela 2** – Tabela resumo das principais alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento <sup>(20)</sup>.

ICPC <sup>(a)</sup>	ÓRGÃO / SISTEMA	ALTERAÇÕES FISIOLÓGICAS	CONSEQUÊNCIAS
A	Geral	↓ Massa magra e ↑ tecido adiposo ↓ Água corporal total Cifose dorsal, ↓ discos intervertebrais, arqueamento membros inferiores, achatamento do arco plantar	↑ $V_d^{(a)}$ de fármacos lipossolúveis ↓ $V_d^{(a)}$ de fármacos hidrossolúveis ↓ Altura
B	Hematológico /Imunitário	↓ Linfócitos T e atrofia do Timo	↓ Imunidade celular
D	Gastrointestinal	↓ Secreções (salivar, secreção ácida, pepsina, enzimas proteolíticas, hepáticas e pancreáticas) ↓ Superfície absorção intestinal ↓ Motilidade esfíncteriana gástrica e intestinal	↓ Absorção $Ca^{2+ (a)}$ em estômago vazio Dificuldade de absorção de alguns nutrientes Dispepsia / Obstipação
F	Olhos	↓ Elasticidade do músculo ciliar ↓ Acomodação do cristalino Opacificação das lentes	↓ Acuidade visual / Presbiopia ↑ Suscetibilidade à claridade/brilho
H	Ouvidos	Espessamento e endurecimento ciliar Retenção do cerúmen seco e otosclerose ↓ Elasticidade vibratória do tímpano Atrofia das glândulas vestibulares	↓ Acuidade de alta frequência / Presbiacusia ↓ Discriminação da fala Perturbações do equilíbrio
K	Cardiovascular	Espessamento e calcificação mitral e aórtica ↓ elasticidade arterial e ↑ RVP <sup>(a)</sup> ↓ Aporte circulatório a diversos órgãos ↓ Resposta beta adrenérgica ↓ Sensibilidade barorreceptora	Alteração valvular ↑ PA <sup>(a)</sup> Sistólica →- ↓ DC <sup>(a)</sup> ↓ Funcional de vários órgãos ↓ FC <sup>(a)</sup> em resposta ao stress ↓ Resposta tensional ao ortostatismo e à depleção do volume
L	Músculo-Esquelético	↓ Tónus muscular, fibrose, atrofia Artrose das articulações ↓ Densidade óssea	Perda de força contráctil e agilidade ↓ Motricidade fina Osteopénia e osteoporose
N	Nervoso	↓ N.º de neurónios ↓ Peso e volume cerebral, atrofia cerebral ↓ Perfusão cérebral, ↑ Resistência cerebrovascular ↓ Horas de sono e modificação das fases de sono (REM e NREM) <sup>(a)</sup> ↓ Reflexos posturais Desregulação térmica ↓ Síntese dopaminérgica cerebral	Alterações da função cognitiva e comportamental Dismnésia benigna da senescência Acordar precoce, Insónia ↓ Qualidade do sono – ↑ Balanço corporal → risco de quedas < Temperatura de repouso Marcha mais rígida
R	Respiratório	↓ Força da musculatura e elasticidade pulmonar ↑ Rigidez da parede torácica ↓ Cílios e do surfactante ↓ Superfície alveolar total ↓ Reflexo da tosse	Desequilíbrio ventilação/ perfusão ↓ Expansão torácica, ↓ capacidade vital e volume expiratório máximo Alteração das trocas gasosas Microaspiração

S	Pele	Redistribuição centrípeta da gordura Alterações de pigmentação cutânea ↓ Actividade das glândulas sebáceas e sudoríparas, alteração da termorregulação ↓ Elasticidade cutânea ↑ Células do tecido conjuntivo por fibrose ou esclerose e ↓ células parenquimatosas Hiperplasia vascular e telangiectasias senil	↑ Cintura Palidez cutânea e Lentigo senil Secura da pele e ↑ vulnerabilidade à hipotermia e desidratação ↑ Enrugamento cutâneo Pele mais fina
T	Endócrino / Metabólico	Alteração da produção e depuração da tiroxina Resistência à insulina ↓ Absorção e activação da vitamina D ↑ ADH <sup>(a)</sup> , ↓ renina e ↓ aldosterona ↓ Metabolismo basal	Atrofia da função tiroideia Hiperglicémia Osteopénia
U	Renal / Urinário	↓ Taxa de filtração glomerular ↓ Fluxo sanguíneo renal Diluição da urina ↓ Capacidade de secreção tubular ↓ Depuração da creatinina Enfraquecimento de músculos vesicais e esfíncteres	Perturbação da excreção de alguns fármacos Resposta retardada à restrição/sobrecarga de sódio ou fluidos; Noctúria; Dificuldade na retenção e esvaziamento da bexiga
XY	Genital	↓ Estrogénios ↑ Secura vaginal, Atrofia vaginal e uretral Hipertrofia da próstata Modificação do ritmo de erecção e ejaculação Alteração na libido do homem e da mulher	Menopausa, atrofia órg. sexuais 2 <sup>os</sup> <sup>(a)</sup> Dispareunia e bacteriúria ↑ Volume residual de urina

*Abreviaturas:* ADH – hormona antidiurética; Ca<sup>2+</sup> – cálcio; DC – débito cardíaco; FC – frequência cardíaca; ICPC – *International Classification of Primary Care*; órg. sexuais 2<sup>os</sup> – órgãos sexuais secundários; PA – pressão arterial; sono REM – *Rapid Eye Moviment* (sono leve); sono NREM – *Nom Rapid Eye Moviment* (sono profundo); RVP – resistência vascular periférica; V<sub>d</sub> – Volume de distribuição.

A velocidade de envelhecimento não é a mesma para os diferentes órgãos e sistemas, sendo o declínio mais rápido para os tecidos elásticos, como os do sistema cardiovascular, respiratório e cutâneo, e mais lento para o tecido nervoso <sup>(20)</sup>.

### 1.2.2 Alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento

No idoso, os diversos processos farmacocinéticos (absorção, distribuição, metabolismo e excreção - ADME) podem estar afectados pelo processo de envelhecimento, alterando a resposta fisiológica aos medicamentos <sup>(18)</sup>.

A *tabela 3* apresenta resumidamente as principais alterações que ocorrem com o envelhecimento a nível do sistema de ADME.

**Tabela 3** – *Tabela resumo das principais alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento* <sup>(18, 21)</sup>.

ABSORÇÃO	DISTRIBUIÇÃO	ELIMINAÇÃO
↓ produção de saliva	↓ débito cardíaco	↓ oxidação microsossomal hepática
↑ pH gástrico	↑ resistência vascular periférica	↑ níveis no estado estacionário
↓ secreção ácida gástrica	↓ fluxo sanguíneo renal	↑ tempo de semi-vida ( $t_{1/2}$ )
↑ tempo de esvaziamento gástrico	↓ fluxo sanguíneo hepático	↑ níveis dos metabolitos activos
↓ área gastrointestinal	↓ água corporal	↓ metabolismo de 1ª passagem
↓ motilidade gastrointestinal	↑ gordura tecidual	↓ taxa de filtração glomerular
↓ transporte activo	↑ $V_d$ dos fármacos lipossolúveis	↓ secreção tubular
↓ dopa gástrica	↓ $V_d$ dos fármacos hidrossolúveis	↓ depuração da creatinina
↓ descarboxilase	↓ albumina sérica	
	↑ $\alpha_1$ -glicoproteína ácida	

#### 1.2.2.1 Absorção

Com o envelhecimento, a redução da produção de saliva, da acidez gástrica, do fluxo sanguíneo e do peristaltismo gastrointestinal, bem como, o comprometimento ao nível dos mecanismos de transporte activo podem modificar as taxas de dissolução e absorção de alguns fármacos <sup>(18,22-24)</sup>. No entanto, de um modo geral, a absorção dos fármacos administrados por via oral não apresenta alterações significativas no idoso, possuindo poucas implicações terapêuticas <sup>(22,25-27)</sup>.

#### 1.2.2.2 Distribuição

A distribuição de fármacos no doente geriátrico é afectada pelo aumento da proporção de tecido adiposo e a diminuição da massa muscular, da água corporal e da concentração plasmática de albumina. Estas alterações da composição corporal ocasionam um aumento do volume de distribuição ( $V_d$ ) de fármacos lipossolúveis, como as benzodiazepinas, alguns bloqueadores beta-adrenérgicos (ex: propranolol e metoprolol), a lidocaína, o ácido valpróico e a fenitoína. A consequente diminuição da concentração sérica desses fármacos

pode atrasar o tempo até se atingir o efeito terapêutico e predispor para a acumulação tecidual quando administrados cronicamente, determinando uma acção mais prolongada com a idade e um maior efeito depressor do sistema nervoso central (SNC), uma vez que atravessam a barreira hematoencefálica (BHE). Contrariamente, os fármacos hidrossolúveis apresentam um  $V_d$  diminuído, havendo um aumento dos seus níveis séricos, o que pode ter implicações clínicas quando a margem terapêutica é estreita, como é o caso do lítio e da digoxina. Estes efeitos podem implicar a necessidade de efectuar ajustes posológicos no idoso, tais como a redução da dose ou o aumento do intervalo entre as administrações. <sup>(18, 21, 24, 27, 28)</sup>

Os fármacos são transportados no organismo ligados a proteínas plasmáticas, nomeadamente à albumina e à  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida. A redução dos níveis séricos de albumina com a idade aumenta a fracção livre de fármacos ácidos (ex: varfarina, fenitoína, ácido valpróico, ácido acetilsalicílico, naproxeno) enquanto o aumento dos níveis séricos de  $\alpha_1$ -glicoproteína ácida diminui a fracção livre de fármacos básicos (ex: clorpromazina, imipramina, lidocaína). As variações das concentrações séricas destas proteínas revestem-se de particular importância clínica para fármacos extensamente ligados (> 97%) e de margem terapêutica estreita (ex: fenitoína). <sup>(18, 21, 24, 28)</sup>

Para além disso, a distribuição pode estar diminuída como resultado de um menor débito cardíaco associado a uma redução do fluxo sanguíneo hepático e renal, obrigando a monitorização do doente geriátrico e ajuste posológico <sup>(18)</sup>.

### 1.2.2.3 Metabolismo

Os principais processos de eliminação dos fármacos são o metabolismo hepático e a excreção renal. O envelhecimento é acompanhado de uma redução da massa e do fluxo sanguíneo hepático, o que pode afectar o metabolismo dos fármacos, principalmente daqueles que apresentam elevada extracção hepática, designadamente as benzodiazepinas, morfina, lidocaína, nortriptilina e imipramina, devido à consequente elevação da sua concentração sérica <sup>(18, 21, 24, 28)</sup>.

Os compostos que experimentam metabolismo da fase I (oxidação, redução, hidroxilação e desmetilação) podem ter uma depuração diminuída com o envelhecimento (ex: amiodarona, amitriptilina, nifedipina, verapamil, varfarina, fentanil e triazolam), enquanto os metabolizados por processos da fase II (conjugação, acetilação, sulfonação ou glucuronização) não são alterados (ex: oxazepam, lorazepam, paracetamol), sendo as reacções de fase II independentes da idade <sup>(18, 28)</sup>.

Alguns fármacos que são metabolizados no fígado dão origem a metabolitos activos com uma semi-vida aumentada, levando a uma eventual necessidade da sua substituição no doente idoso, por fármacos com uma cinética de eliminação mais rápida. Estão nestas circunstâncias o diazepam e a amitriptilina <sup>(18, 20)</sup>.

A depuração hepática é difícil de monitorizar mas mantém-se relativamente conservada, sabendo-se que o estado nutricional, a existência de patologia hepática, algumas substâncias ambientais e medicamentosas influem na velocidade metabólica do fígado <sup>(18, 21, 24, 29)</sup>.

#### 1.2.2.4 Excreção Renal

A redução do fluxo sanguíneo renal, da filtração glomerular, da secreção tubular e da depuração da creatinina ocasionam declínio global da função renal no idoso, podendo promover alterações da excreção dos fármacos. Uma diminuição da sua eliminação ocasiona aumento da concentração sérica e da duração de acção do fármaco, caso a dose não seja ajustada às circunstâncias individuais. Esta problemática tem particular significado clínico em fármacos hidrossolúveis com margem terapêutica estreita, como é o caso da digoxina, aminoglicosídeos, lítio, entre outros. Há ainda que referir a existência de medicamentos nefrotóxicos (anti-inflamatórios não esteróides, metformina, aminoglicosídeos, anfotericina B, aciclovir) aos quais o idoso é mais sensível, dado que a eliminação renal já se encontra naturalmente afectada. <sup>(18, 24, 28)</sup>

A creatinina sérica não é um bom indicador do índice de filtração glomerular, uma vez que um organismo envelhecido possui menor massa muscular e consequentemente produz um teor inferior de creatinina compensando a redução da sua eliminação renal. Para tal avaliação utiliza-se a depuração da creatinina, aplicando-se a equação de Cockcroft-Gault baseada na creatininemia, peso, idade e sexo do indivíduo. <sup>(28, 29)</sup>

#### ***1.2.3 Alterações farmacodinâmicas associadas ao envelhecimento***

As alterações farmacodinâmicas devidas à idade são frequentemente imprevisíveis. Diversas modificações biológicas podem alterar a resposta aos medicamentos, nomeadamente: a diminuição da sensibilidade do centro da sede com tendência para a desidratação (precaução com os diuréticos); a atenuação da resposta imune; a redução da eficiência respiratória (precaução com os depressores do SNC); a alteração da sensibilidade dos receptores (redução da resposta aos  $\beta$  agonistas e antagonistas no idoso);

e a diminuição dos mecanismos homeostáticos, que aumenta a susceptibilidade do idoso à hipotensão postural e a medicamentos que atravessam a BHE<sup>(18, 20, 30)</sup>.

Assim sendo, com o envelhecimento, determinadas reacções adversas podem surgir com maior frequência e intensidade. Aliás, nos idosos verifica-se uma sensibilidade aumentada do SNC à acção de vários grupos de fármacos (sensibilidade neurotóxica), tais como as benzodiazepinas (BZD), os opióides e os anticolinérgicos (antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos)<sup>(18, 21, 24)</sup>. A sedação excessiva, a instabilidade postural e o risco de quedas, assim como os efeitos extrapiramidais, a agitação, as alterações do humor e da percepção constituem os efeitos adversos mais frequentemente atribuídos ao uso e abuso dos psicotrópicos pelo idoso<sup>(31)</sup>.

### **1.3 Comorbilidades e Polimedicação no Idoso**

As pessoas idosas tendem a ter mais doenças do que os jovens e, consequentemente, a consumir mais medicamentos. As doenças não transmissíveis e de evolução prolongada, fruto das suas características insidiosas, incapacitantes e tendentes para a cronicidade, tornam-se as principais causas de mortalidade e morbilidade das pessoas idosas, com enormes custos individuais, familiares e sociais. Estas doenças não infecciosas ou crónico-degenerativas resultam em parte das inevitáveis alterações do processo de envelhecimento, mas também dos estilos de vida adoptados por cada indivíduo. Em termos gerais, observa-se que a prevalência auto declarada de doenças crónicas, com excepção da asma, aumenta com a idade, independentemente do sexo.<sup>(17, 32)</sup>

Um estudo do Observatório Nacional de Saúde (2004), numa abordagem epidemiológica da morbilidade por patologia crónica, verificou que as “dores reumáticas” foram a sintomatologia mais auto-declarada pelos idosos (55,2% no grupo etário dos 65-74 anos e 62,5% a partir dos 75 anos), seguida de pressão arterial elevada, sensação de ardor ou “queimadura” retroesternal (como indicador de refluxo gastro-esofágico), asma ou bronquite crónica, obesidade e diabetes<sup>(33)</sup>. Já anteriormente, no âmbito do projecto “MOCECOS”, direccionado às pessoas com 65 e mais anos, observou-se que as doenças crónicas mais prevalentes, auto declaradas ou referidas por terceiros, foram as doenças reumáticas (63,2%) e a hipertensão arterial (HTA, 44,4%)<sup>(34)</sup>.

Neste sentido, a informação sobre as doenças crónicas mais prevalentes é fundamental à capacitação das pessoas idosas para lidarem com a sua evolução e para a prevenção do aparecimento das suas complicações. A patologia crónica múltipla, a polimedicação, as

fragilidades económicas e as alterações da estrutura familiar são alguns dos factores que, ocorrendo frequentemente na população idosa, condicionam a sua saúde, autonomia/independência e a sua qualidade de vida <sup>(17)</sup>.

Por outro lado, uma série de estudos investigaram os determinantes da polimedicação referindo como relevantes os factores sócio-demográficos (idade, sexo, grau de instrução, estatuto perante o trabalho, estatuto sócio-económico), a influência da doença (comorbilidades, doenças agudas e crónicas) e o sistema de saúde (tipo de prescritores e utentes, facilidade de aceder à medicação) <sup>(35)</sup>.

Existem múltiplas definições para polimedicação, nomeadamente, a utilização simultânea de vários medicamentos pelo mesmo indivíduo, o uso crónico de 2 ou mais fármacos (pelo menos durante 240 dias), a toma de mais medicamentos que os indicados para a situação clínica do doente, regime terapêutico que inclua pelo menos um medicamento desnecessário e ainda, o uso de pelo menos 4 ou 5 medicamentos. Os estudos europeus definem polimedicação de acordo com o número de medicamentos utilizados, não existindo unanimidade quanto ao número mínimo de fármacos a considerar. Por outro lado, os Estados Unidos da América (EUA) têm em atenção se a medicação está clinicamente indicada ou não, importando avaliar se o perfil da medicação é excessivo ou desnecessário. <sup>(36, 37)</sup>

Num estudo português realizado pelos Centros de Saúde de Queluz e Lumiar, a prevalência de polimedicação *minor* (2 a 4 fármacos) foi de 39,6% e *major* (5 ou mais fármacos) de 37,1%, na população idosa <sup>(37)</sup>.

Este conceito pode apresentar uma conotação positiva, dado que a combinação de fármacos é, muitas vezes, benéfica, apropriada e suportada em diversas situações clínicas (por exemplo, a prevenção primária da doença macrovascular na diabetes). Cumprindo as várias normas orientadoras, num doente geriátrico com multimorbilidades pode estar recomendado o uso de vários medicamentos. Ao médico cabe o bom senso de adaptar individualmente, em cada situação, a melhor evidência disponível. No entanto, admite-se que esta possa ser ainda insuficiente para responder a muitas das dúvidas clínicas, sendo difícil a sua aplicação individual. <sup>(38)</sup>

No entanto, por vezes, a polimedicação constitui um problema de Saúde Pública, sendo uma co-responsabilidade dos prescritores e dos doentes. Da parte do médico, os principais contributos para este problema são a prescrição excessiva e/ou inapropriada, a continuação de tratamentos mesmo depois de deixarem de ser eficazes e a utilização de fármacos para tratar efeitos indesejáveis de outros. O doente, por sua vez, contribui para a polimedicação



inadequada quando se automedica sem dar conhecimento ao seu médico e/ou ao seu farmacêutico de outros medicamentos que consome.<sup>(38)</sup> O envolvimento dos farmacêuticos poderá ser uma estratégia útil para lidar adequadamente com o problema. Os médicos e os idosos devem ser educados para o risco do uso inapropriado de medicamentos e de como o farmacêutico pode ser um recurso para reduzir esse risco.<sup>(39)</sup>

A polimedicação está associada a um aumento do risco de iatrogenia e de gastos em saúde. Os custos farmacêuticos, as novas exigências orçamentais e uma crescente consciencialização dos riscos para a saúde de um doente polimedicado poderão contribuir para exercer pressão, no sentido de se reduzir a medicação prescrita.<sup>(35, 36, 38, 40)</sup>

### **1.3.1 O Idoso e o Medicamento**

O uso do medicamento é a tecnologia de saúde mais frequentemente utilizada, constituindo um alicerce crucial ao aumento da esperança média de vida da população. Os idosos são o grupo etário que consome mais medicamentos nos países ocidentais, com uma média de cerca de 6 a 8 medicamentos por dia<sup>(41)</sup>.

Em Portugal, *Silva P et al.*<sup>(37)</sup> encontrou, para os doentes geriátricos seguidos em cuidados primários, um consumo médio de 4 medicamentos. Por sua vez, *Oliveira Martins et al.*<sup>(42)</sup>, verificaram um consumo médio de 7 medicamentos diários (mínimo de 2), enquanto *Soares MA*<sup>(43)</sup> observou uma média de 5 medicamentos por idoso (mínimo de 1), em estudos realizados em farmácias comunitárias da área da grande Lisboa. As mulheres, os mais idosos, as pessoas que vivem sozinhas e em regiões urbanas são as que consomem maior número de medicamentos, de acordo com uma investigação realizada pelo Centro de Estudos e Avaliação em Saúde (CEFAR) em farmácias nacionais, que incluía idosos polimedicados (4 ou mais medicamentos)<sup>(44)</sup>.

A terapêutica medicamentosa do doente idoso requer cuidados acrescidos tendo em conta as suas alterações fisiopatológicas e as comorbilidades associadas ao envelhecimento que são, provavelmente, o principal determinante do elevado consumo de fármacos, não obstante a ocorrência de multiprescritores<sup>(45)</sup>. Tanto a sobreprescrição<sup>(46)</sup> como a prescrição inapropriada<sup>(47)</sup> têm sido relatadas e parecem contribuir para o aumento, relacionado com a idade, da prevalência de reacções adversas a medicamentos (RAMs).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), uma reacção adversa é um efeito prejudicial, não intencional ou indesejado, que ocorre no Homem pelo efeito de doses normais de medicamentos utilizados para profilaxia, diagnóstico ou terapêutica<sup>(48)</sup>.

Em idosos na comunidade têm sido referidos valores de RAMs até 35% <sup>(18, 49, 50)</sup>. *Beers et al.* 2000 sugeriu que, o risco de ocorrência de RAMs duplicasse quando o doente passasse de 1 para 4 medicamentos e que fosse 14 vezes superior no idoso que tomasse 7 medicamentos <sup>(47)</sup>. Desta forma, a polimedicação, que pode ser inevitável, torna-o mais susceptível a erros e problemas relacionados com os medicamentos <sup>(30, 39, 51-53)</sup>.

A prescrição de um medicamento para o qual existe uma interacção bem estabelecida e clinicamente importante com outro fármaco é um erro frequente. Contudo, existem interacções fármaco-fármaco que podem ser utilizadas pelo benefício que determinam e ser aproveitadas a nível terapêutico pelo seu efeito aditivo. Por outro lado, as interacções fármaco-doença, definidas como a exacerbação de uma doença preexistente por um fármaco, também devem ser consideradas, tais como: hipertrofia benigna da próstata (HBP) e anticolinérgicos; diabetes e corticosteróides; hipotensão postural, HBP ou demência e antidepressivos tricíclicos; antagonistas dos canais de cálcio (ACC) e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC); anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e insuficiência cardíaca (IC); AINEs ou corticosteróides em úlcera péptica; anticolinérgicos, opióides ou antidepressivos tricíclicos e obstipação, entre outros. <sup>(53-59)</sup>

### ***1.3.2 Adequação da Terapêutica no Idoso***

A preocupação da ocorrência de eventos adversos conduziu à realização de múltiplos estudos destinados a avaliar a utilização ou a prescrição potencialmente inapropriada de medicamentos no doente idoso <sup>(42-44; 60-64)</sup>.

O limite entre o uso racional e inadequado de medicamentos pelo doente geriátrico é estreito e a decisão terapêutica é, por vezes, complicada devido à ausência ou fraca evidência científica do uso de medicamentos em idosos, já que poucos fármacos são testados (quanto à eficácia e segurança) especificamente neste grupo etário. Os resultados dos ensaios clínicos (aleatorizados e controlados) realizados em adultos jovens não devem ser extrapolados para os idosos, não obstante a aplicação detalhada dos conhecimentos associados à farmacologia e farmacoepidemiologia geriátrica e a estimativa de eventuais alterações do valor terapêutico dos medicamentos por outros factores associados (tais como comorbilidades, polimedicação, fraca adesão à terapêutica e incapacidade). <sup>(51, 65)</sup>

Um projecto europeu designado PREDICT (*PaRticipation of the ElDerly in Clinical Trials*) <sup>(66)</sup> resumiu, numa revisão sistemática, 5280 artigos publicados antes de Fevereiro de 2008 (357 dos quais potencialmente relevantes). Existem várias razões plausíveis para

excluir os idosos dos ensaios clínicos (incluindo factores médico-científicos e sócio-económicos) contudo, em 35-78% desses estudos nenhuma justificação razoável está documentada, o que constitui uma barreira à obtenção de melhor evidência científica para futuros tratamentos geriátricos. Há que não só ultrapassar estas barreiras mas, igualmente, incentivar o envolvimento de especialistas em geriatria (médicos e farmacologistas) para o desenho de ensaios clínicos e reduzir a exclusão injustificada dos idosos pelas comissões de ética.

Por outro lado, um estudo que analisou e avaliou o uso de medicamentos potencialmente inapropriados no doente idoso em oito países da Europa (*European Project AdHOC*) <sup>(64)</sup> constatou a existência de diferentes hábitos de prescrição, os quais determinaram, por vezes, diferenças significativas na prevalência de inapropriação da terapêutica geriátrica. Assim sendo, as linhas de orientação para a prática geriátrica deveriam ser harmonizadas, dado que são substancialmente diferentes nos vários países europeus, sendo a prescrição fortemente influenciada pelas políticas do medicamento vigentes, pelas estratégias de *feedback* (retorno positivo) e pelos formulários nacionais de medicamentos.

De facto, vários estudos mostram que o cumprimento de recomendações terapêuticas suportadas em evidência científica pode contribuir para uma prescrição mais racional e uma melhor utilização de recursos, traduzindo-se em melhores resultados em saúde e, em alguns casos, em poupanças consideráveis para os sistemas de saúde <sup>(67-70)</sup>. Contudo, a adesão às recomendações terapêuticas é, em geral, baixa, em diversas partes do mundo <sup>(71-74)</sup>. Esta baixa adesão às recomendações por parte dos médicos pode ser justificada por várias razões: a ausência de consenso inter pares, a falta de divulgação e promoção adequadas, a dificuldade de interpretação, a complexidade na aplicação prática e a sua rápida desactualização <sup>(75)</sup>.

#### 1.3.2.1 Critérios para Avaliar a Prescrição Potencialmente Inapropriada

Para avaliar o uso e a prescrição potencialmente inapropriada no doente idoso têm sido desenvolvidos diversos critérios (explícitos e implícitos).

A utilização de critérios explícitos é bastante útil para avaliar o padrão de prescrição ou do uso de medicamentos por idosos e servir de suporte a programas informáticos de optimização da terapêutica geriátrica, a revisões dos planos terapêuticos e a estudos epidemiológicos, podendo ser actualizados através da incorporação de novas informações publicadas na literatura ou resultantes do consenso de peritos científicos. No entanto,

algumas limitações devem ser apontadas. Sob circunstâncias específicas, baseadas na avaliação individual, o uso do medicamento considerado inadequado pode ser justificado. Outros pontos importantes a serem considerados são que os instrumentos desenvolvidos a partir deste método não abrangem todos os aspectos relacionados com a inadequação da terapêutica, como a subutilização de medicamentos necessários (omissão de prescrição) ou a administração inadequada, nem têm em atenção o tipo de doente (nomeadamente a sua adesão ou não à terapêutica).<sup>(50,51, 76-78)</sup>

Por outro lado, os métodos implícitos focam-se mais nas características individuais do doente que nas doenças ou medicamentos, caracterizando-se por revisões terapêuticas específicas para cada indivíduo e não estabelecendo critérios de avaliação. Desta forma, são critérios mais sensíveis mas muito morosos e difíceis de usar de forma consistente.<sup>(50,79)</sup>

Os Critérios de Beers (propostos pela primeira vez em 1991 para idosos institucionalizados nos Estados Unidos e considerados por muitos autores como o método explícito “*gold standard*”) são os mais difundidos e amplamente divulgados na literatura, constituindo um instrumento útil na avaliação da qualidade da prescrição nos idosos e tendo sofrido revisões desde 1997, a última das quais foi efectuada em 2002. Estes critérios foram desenvolvidos com intuito de serem generalizados a qualquer população com mais de 65 anos e a sua validade assenta em evidências científicas publicadas acerca dos diferentes fármacos, da experiência clínica dos membros do painel e de resultados de diferentes estudos realizados. A revisão dos Critérios baseou-se em duas premissas:

- Fármacos ou classes de fármacos que são geralmente de evitar em idosos, por não serem efectivos ou, por envolverem riscos desnecessários para os doentes, havendo alternativas terapêuticas mais seguras (*tabela 1 de Beers*);
- Fármacos que não devem ser administrados a doentes idosos com determinadas patologias (*tabela 2 de Beers*).

Em ambas se classifica o grau de inadequação das diferentes substâncias, em ligeiro ou elevado, e indica as respectivas preocupações terapêuticas. O trabalho envolveu um painel de peritos e aplicou o método de Delphi modificado.<sup>(76-78; 80)</sup>

O impacto desta actualização em relação à versão de 1997 foi avaliado em Portugal por *Oliveira Martins et al.*, verificando-se, na versão de 2002, uma prevalência significativamente maior de utilização de medicamentos potencialmente inapropriados<sup>(42)</sup>.

Recentemente, *Soares MA et al.* operacionalizaram os Critérios de Beers de 2002, ajustando-os aos medicamentos comercializados em Portugal, para facilitar a sua aplicação

à realidade nacional. Esta operacionalização, representada nas *tabelas 4 e 5*, permitiu a criação de um instrumento que auxilie o médico português na escolha de medicamentos e doses a prescrever ao doente geriátrico, contribuindo, assim, para uma maior segurança da terapêutica. Para além disso, permite a comparação de resultados nacionais sobre terapêutica inapropriada no doente idoso com estudos de outros países que apliquem estes mesmos critérios. <sup>(45)</sup>

**Tabela 4** – *Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia.* <sup>(45)</sup>  
Operacionalização da *Tabela 1 de Beers* para Portugal.

FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
Dextropropoxifeno e associações	Benefício analgésico fraco em relação ao paracetamol, possuindo reacções adversas semelhantes às dos opióides.	Ligeiro
Indometacina	Entre todos os AINEs, a indometacina possui as piores RAMs a nível do SNC.	Elevado
Pentazocina (Sem AIM)	Analgésico opióide que induz mais efeitos adversos sobre o SNC, incluindo alucinações e confusão. Possui efeito agonista-antagonista.	Elevado
Trimetobenzamida (Sem AIM)	É um dos anti-eméticos com menor efectividade e pode induzir efeitos extrapiramidais.	Elevado
<i>Relaxantes musculares e antispasmódicos:</i> Carisoprodol (Sem AIM), Ciclobenzaprina, Clorzoxazona (Sem AIM), Metaxolona (Sem AIM), Metocarbamol (Sem AIM), Oxibutinina (preparações de acção imediata), Tiocolquicosido *, Baclofeno *, Tizanidina *, Tróspio (cloreto) *, Flavoxato *, Propiverina*, Solifenacina *, Tolterrodina *	A maioria dos relaxantes musculares e antispasmódicos são mal tolerados pelos idosos por induzirem efeitos anticolinérgicos, sedação e fraqueza. A sua efectividade nas doses toleradas pelos idosos é questionável.	Elevado
Flurazepam	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento da sedação e aumento da incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado
Amitriptilina e associações	Por causa do forte efeito anticolinérgico e sedação raramente é o antidepressivo de escolha no idoso.	Elevado
Doxepina (Sem AIM)	Está raramente indicado no idoso devido às suas marcadas acções anticolinérgicas e sedativas.	Elevado
Meprobamato (Sem AIM)	Ansiolítico altamente sedativo e aditivo. Pessoas sujeitas à terapêutica prolongada podem ficar dependentes e requerer suspensão gradual.	Elevado
<i>Benzodiazepinas de curta duração de acção em doses superiores:</i> Alprazolam > 2mg; Bromazepam* > 1,5-9mg, Brotizolam* >0,125mg ao deitar, Clonazepam* > 0,5mg no início, Estazolam* > 0,5mg, Flunitrazepam* >0,5mg, Lorazepam > 3mg; Lormetazepam* ■, Midazolam* ■, Oxazepam > 60mg; Temazepam >15mg; Triazolam > 0,25mg	Possui semi-vida muito longa no idoso (pode ser de dias) induzindo aumento de sedação e de aumento de incidência de quedas e fracturas. É preferível o uso de BDZ de curta ou média semi-vida.	Elevado

<i>Benzodiazepinas de longa duração de acção:</i> Cetazolam*, Clobazam*, Clorazepato dipotássico, Clordiazepóxido e associações, Cloxazolam *, Diazepam, Halazepam, Loflazepato de etilo *, Mexazolam*, Nordazepam *, Prazepam*, Quazepam (Sem AIM)	Possuem uma longa semi-vida, particularmente no idoso (frequentemente de vários dias), induzindo sedação prolongada e risco aumentado de quedas e fracturas. Quando for necessária a utilização de uma BDZ são de preferir as de semi-vida curta e intermédia.	Elevado
Disopiramida	Possui efeito inotrópico negativo mais potente, podendo induzir insuficiência cardíaca no idoso. Também possui efeitos anticolinérgicos potentes. Devem utilizar-se outros antia-arrítmicos.	Elevado
Digoxina (dose > 0,125 mg/d excepto no tratamento de arritmias)	A redução da depuração renal pode conduzir à acumulação da digoxina e aparecimento de toxicidade.	Ligeiro
Dipiridamol (preparações de acção imediata)	Pode ocorrer hipotensão ortostática. As preparações de acção mantida são melhor toleradas excepto em doentes com válvulas cardíacas artificiais, pelo que não se incluem.	Ligeiro
Metildopa e associações	Pode induzir bradicardia e exacerbar a depressão do idoso.	Elevado
Reserpina > 0,25mg (Sem AIM)	Pode induzir depressão, impotência, sedação e hipotensão ortostática.	Ligeiro
Clorpropamida (Sem AIM)	Possui uma semi-vida longa no idoso e pode ocasionar uma hipoglicemia prolongada. É o único antidiabético que provoca secreção inapropriada da HAD.	Elevado
<i>Antispasmodicos gastrointestinais:</i> Alcalóides da beladona, Butilescopolamina *, Clidínio (+), Dicyclomina (Sem AIM), Hiosciamina (Sem AIM), Pinavério (brometo) *, Propantelina (Sem AIM), Propinoxato *, Tiropramida *,	Possuem efeitos anticolinérgicos importantes e uma efectividade duvidosa. Devem ser evitados, particularmente em terapêutica prolongada.	Elevado
<i>Anticolinérgicos e anti-histamínicos:</i> Azatadina *, Buclizina *, Ciclizina *, Ciproheptadina (Sem AIM), Clemastina *, Clorofenamina *, Clorofeniramina (dexclorofeniramina), Dexbromofeniramina *, Difenidramina, Di-hexazina *, Dimenidrato *, Dimetindeno *, Doxilamina *, Flunarizina *, Hidroxizina, Mequitazina *, Metopina * (derivado da ciproheptadina), Oxatomida *, Prometazina, Tripelenamina, Triprolidina *	Muitos anti-histamínicos possuem efeitos anticolinérgicos intensos. São de preferir os anti-histamínicos sem efeitos anticolinérgicos.	Elevado
Difenidramina	Pode causar sedação e confusão. Não deve ser usada como hipnótico e quando administrado para tratamento de reacções alérgicas em emergência a dose deve ser a mais reduzida possível.	Elevado
Alcalóides da cravagem do centeio (co-dergocrina) e ciclandelato	Não se demonstrou efectiva nas doses recomendadas.	Ligeiro
Sulfato ferroso > 325mg/d	Doses superiores a 325 mg/dia não aumentam significativamente o teor absorvido mas aumentam grandemente a obstipação.	Ligeiro
Barbitúricos excepto fenobarbital como anticonvulsivante	São fortemente aditivos e causam mais RAMs no idoso do que a maioria dos sedativos ou hipnóticos	Elevado
Petidina	Nas doses habitualmente utilizadas não é um analgésico oral efectivo. Pode causar confusão e possui as desvantagens dos outros opióides.	Elevado

Ticlopidina	Não se mostrou superior ao AAS na prevenção de tromboembolismo e pode ser consideravelmente mais tóxico. Existem alternativas mais seguras.	Elevado
Cetorolac	Deve ser evitado o seu uso a curto ou longo prazo dado que muitos doentes possuem patologias gastrointestinais assintomáticas.	Elevado
Anfetaminas e anorexígenos (Sem AIM)	Possuem potencial para causar dependência, HTA, angina de peito e enfarto do miocárdio.	Elevado
<i>AINEs de longa acção, não selectivos das COX<sub>2</sub>, usados prolongadamente nas doses habituais:</i> Aceclofenac *, Acemetacina *, Ác. Tiaprofénico *, Azapropazona *, Cetoprofeno *, Diclofenac *, Fentiazac *, Flurbiprofeno *, Lornoxicam *, Meloxicam * ‡, Nabumetona * ‡, Naproxeno, Nimesulida * ‡, Oxaprozin (Sem AIM), Piroxicam, Proglumetacina *, Sulindac *, Tenoxicam *	Podem ocasionar hemorragia gastrointestinal, insuficiência renal, HTA e insuficiência cardíaca.	Elevado
Fluoxetina diária	Fármaco com semi-vida longa com risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação. Há alternativas mais seguras.	Elevado
<i>Laxantes estimulantes usados a longo prazo excepto na presença de terapêutica com opióides analgésicos:</i> Bisacodilo, Cascara sagrada, Docusato *, Fenolftaleína *, Óleo de ricino *, Picossulfato de sódio *, Sene *	Podem exacerbar uma disfunção intestinal.	Elevado
Amiodarona	Associada a problemas com o intervalo QT e risco de indução de <i>Torsades Pointes</i> . Falta de eficácia no idoso.	Elevado
Orfenadrina (Sem AIM)	Provoca maior sedação e efeitos anticolinérgicos do que as alternativas mais seguras.	Elevado
Guanetidina (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Guanadrel (Sem AIM)	Pode provocar hipotensão ortostática.	Elevado
Ciclandelato (Sem AIM)	Falta de eficácia.	Ligeiro
Isoxuprina	Falta de eficácia.	Ligeiro
Nitrofurantoína	Tem potencial para IR. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Doxazosina	Tem potencial para hipotensão, boca seca e problemas urinários.	Ligeiro
Metiltestosterona (Sem AIM)	Potenciais problemas cardíacos e hipertrofia prostática.	Elevado
Tioridazina	Maior potencial para RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Mesoridiazina (Sem AIM)	RAMs a nível do SNC e efeitos extrapiramidais.	Elevado
Nifedipina (preparações de acção imediata)	Potencial para hipotensão e obstipação.	Elevado
Clonidina	Hipotensão ortostática potencial e efeitos adversos no SNC.	Ligeiro
Óleo mineral (Sem AIM)	Potencial para aspiração e RAMs. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Cimetidina	RAMs a nível do SNC que incluem confusão.	Ligeiro



Ácido etacrínico (Sem AIM)	Tem potencial para hipertensão e alteração do balanço de fluidos. Há alternativas mais seguras.	Ligeiro
Tiróide seca (Sem AIM)	Preocupações quanto a efeitos cardíacos. Há alternativas mais seguras.	Elevado
Anfetaminas excluindo o metilfenidato e anorexígenos (Sem AIM)	Efeitos estimulantes do SNC.	Elevado
Estrogénios orais (THS)	Evidência de carcinogenicidade potencial (cancro da mama e do endométrio) e ausência de efeito protector cardiovascular na mulher idosa.	Ligeiro

*Abreviaturas:* AIM – Autorização de Introdução no Mercado; (+) – associação; RAMs – reacções adversas; SNC – sistema nervoso central; BDZ – benzodiazepina; HAD – hormona antidiurética; AAS – ácido acetilsalicílico; AINEs – anti-inflamatórios não esteróides; COX<sub>2</sub> – ciclooxigenase 2; HTA – hipertensão; IR – insuficiência renal; THS – terapêutica hormonal de substituição; ‡ AINEs sem selectividade para a COX<sub>2</sub> mas com maior afinidade para a COX<sub>2</sub> do que para a COX<sub>1</sub>; \* não incluídos explicitamente nos Critérios de Beers, mas pertencem aos grupos neles mencionados e estão incluídos nos respectivos grupos farmacoterapêuticos no Prontuário Terapêutico, \*\* - indicado como laxante; \*\*\* - indicado na enxaqueca; ■ Lormetazepam\*, Midazolam\* - sem indicação no idoso nas doses máximas.

**Tabela 5 – Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia.** <sup>(45)</sup>  
Operacionalização da Tabela 2 de Beers para Portugal.

PATOLOGIA	FÁRMACOS E GRUPOS	PREOCUPAÇÕES	GRAU
IC	Disopiramida, Fármacos com teor elevado em Na <sup>+</sup> , Sais de Na <sup>+</sup> (alginato, bicarbonato bifosfonato, citrato, fosfato).	Efeito inotrópico negativo. Podem potenciar a retenção hídrica e exacerbar a IC.	Elevado
HTA	Fenilpropanolamina (Sem AIM), Pseudoefedrina, Produtos dieta, Anfetaminas.	Pode aumentar a PA por actividade simpaticomimética.	Elevado
Úlcera gástrica/duodenal	AAS > 325mg e AINEs (excepto COXIBs).	Pode exacerbar úlceras existentes ou induzir novas úlceras.	Elevado
Convulsões/epilepsia	Clozapina, Clorpromazina, Tioridazina, Tiotixeno (Sem AIM).	Pode baixar o limiar convulsivo.	Elevado
Alteração da coagulação/toma ACO	AAS, AINEs: Aceclofenac *, Acemetacina *, Ác. mefenâmico*, Ác. Niflúmico*, Ác. Tiaprofenico *, Azapropazona *, Bendazac*, Cetoprofeno *, Dexcetoprofeno*, Dexibuprofeno*, Diclofenac *, Etodolac*, Etofenamato*, Fenbufeno*, Fentiazac *, Flurbiprofeno *, Ibuprofeno*, Indometacina*, Lornoxicam *, Meloxicam * ‡, Nabumetona * ‡, Naproxeno, Nimesulida * ‡, Piroxicam, Proglumetacina *, Sulindac *, Tenoxicam *, COXIBs: Celecoxib*, Eterocoxib*, Dipiridamol, Ticlopidina, Clopidogrel	Pode prolongar os tempos de coagulação, aumentar o INR ou inibir a agregação plaquetária conduzindo a um aumento do potencial hemorrágico.	Elevado
Obstrução urinária	Anticolinérgicos e anti-histamínicos (ver tabela anterior), Antispasmódicos gastrointestinais (ver tabela anterior), Relaxantes musculares (ver tabela anterior), Oxibutinina, Flavoxato,	Pode reduzir o fluxo urinário, conduzindo a retenção urinária.	Elevado



	Anticolinérgicos ( <i>ver tabela anterior</i> ), Antidepressivos, Descongestionantes: Pseudoefedrina, Tolterrodina		
Incontinência de stresse	Bloqueadores alfa adrenérgicos: Doxazosina, Prazosina, Terazosina, Anticolinérgicos ( <i>ver tabela anterior</i> ), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina *, Trimipramina*	Pode induzir poliúria e agravar a incontinência urinária.	Elevado
Arritmias	Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Efeitos arrítmicos pela capacidade de prolongar o intervalo QT.	Elevado
Insónia	Descongestionantes: Pseudoefedrina, Aminofilina *, Teofilina, Metilfenidato, IMAOs: Moclobemida*, Anfetaminas (Sem AIM)	Efeito estimulante do SNC.	Elevado
Doença de Parkinson	Metoclopramida, Antipsicóticos convencionais: Amissulprida*, Ciamemazina*, Cloropromazina*, Flufenazina*, Flupentixol*, Haloperidol*, Levomepromazina*, Melperona*, Pimozida*, Sulpirida*, Tiaprida*, Zuclopentixol*, Tacrina (Sem AIM)	Pelos efeitos antidopaminérgicos/colinérgicos.	Elevado
Alteração cognitiva	Barbitúricos, Anticolinérgicos ( <i>ver tabela anterior</i> ), Antispasmódicos ( <i>ver tabela anterior</i> ), Relaxantes musculares ( <i>ver tabela anterior</i> ), Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Metilfenidato, Pemolina (Sem AIM)	Por efeitos de alteração do SNC.	Elevado
Depressão	BDZ usadas prolongadamente Simpaticolíticos: Metildopa, Reserpina (Sem AIM), Guanetidina (Sem AIM)	Pode induzir ou agravar a depressão.	Elevado
Anorexia/malnutrição	Estimulantes do SNC: Anfetaminas (Sem AIM), Fluoxetina, Metilfenidato, Pemolina, (Sem AIM)	Pelos efeitos depressores do apetite.	Elevado
Síncope/quedas	BDZ de curta acção ( <i>ver tabela anterior</i> ) e de acção intermédia: Loprazolam*; Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Pode ocasionar ataxia, alteração psicomotora, síncope e quedas adicionais.	Elevado
SIHAD/hiponatremia	ISRS: Citaprolam, Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina	Pode exacerbar ou causar SIHAD.	Ligeiro
Doença convulsiva	Bupropiona	Pode reduzir o limiar convulsivo.	Elevado
Obesidade	Psicoléptico: Olanzapina	Pode estimular o apetite e aumentar o peso.	Ligeiro
DPOC	BDZ de longa duração de acção ( <i>ver tabela anterior</i> ), Bloqueadores beta adrenérgicos: propranolol	RAMs no SNC. Pode induzir depressão respiratória. Pode exacerbar ou provocar depressão respiratória.	Elevado

Obstipação crónica	Bloqueadores dos canais do cálcio: Nimodipina (a); Anticolinérgicos ( <i>ver tabela anterior</i> ), Antidepressivos tricíclicos: Amitriptilina, Clomipramina*, Doxepina (Sem AIM), Imipramina, Nortriptilina*, Trimipramina*	Pode agravar a obstipação.	Ligeiro
--------------------	--	----------------------------	---------

*Abreviaturas:* ACO – anticoagulantes orais; BDZ – benzodiazepinas; DPOC – doença obstrutiva pulmonar crónica; I.C. – insuficiência cardíaca; IMAOs – inibidores da monoamina oxidase; ISRS – inibidor selectivo da recaptação da serotonina; H.T.A. – hipertensão; Na<sup>+</sup> - sódio; SIHAD – secreção inapropriada de hormona antidiurética; SNC – sistema nervoso central; \* - substâncias incluídas face aos grupos mencionados nos Critérios de Beers e que possuem AIM em Portugal; (a) por falta de explicitação na escala de Beers só se incluem os bloqueadores dos canais do cálcio em que o Prontuário Terapêutico indica alteração do trânsito intestinal

Existem outros instrumentos, alguns dos quais resultantes da adaptação dos Critérios de Beers, nomeadamente os métodos desenvolvidos por *McLeod et al.* (1997) e por *Zhan et al.* (2001), que não constituíram, no entanto, um significativo valor acrescentado <sup>(81, 82)</sup>.

*McLeod et al.* <sup>(81)</sup>, discordando dos Critérios de Beers em relação à classificação de algumas das substâncias como inapropriadas no idoso, utilizaram o método de Delphi modificado para atingirem um consenso de recomendações no Canadá. Desta forma, este grupo desenvolveu a sua própria escala categorizando a prática geriátrica inapropriada em três tipos: (1) prescrição de fármacos geralmente contra-indicados em idosos em função da relação risco-benefício ser inaceitável; (2) prescrição de fármacos que pudessem causar interações medicamentosas; e (3) prescrição de fármacos que pudessem estar contra-indicadas pela presença de determinadas patologias. A definição da primeira categoria baseou-se na lista desenvolvida por *Beers et al.* (1991) <sup>(76)</sup>, excluindo-se os medicamentos não comercializados no Canadá e as substâncias para as quais os autores não conseguiram encontrar uma relação de risco elevada. Os fármacos inadequados foram agrupados em quatro categorias: cardiovasculares, psicotrópicos, AINEs e outros analgésicos e fármacos diversos.

*Zhan et al.* <sup>(82)</sup> criaram um painel de peritos (geriatras, farmacoepidemiologistas e farmacêuticos) e utilizando a técnica de painel de Delphi em duas voltas desenvolveram outra escala, a partir de *Beers et al.* (1997) <sup>(77)</sup>, com base em três categorias de medicamentos, no que se refere ao seu grau de inadequação: (1) fármacos que devem ser sempre evitados; (2) fármacos que raramente são apropriados; e (3) fármacos que possuam algumas indicações mas que são frequentemente mal utilizados.

Os critérios de Beers (*Beers et al.* 1992, 1997 e *Fick et al.* 2003) têm sido utilizados em estudos de todo o mundo, variando a prevalência de utilização ou prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados (MPIs) entre 20% e 40% <sup>(42,43,60,64,83,84)</sup>. *Buck et*

*al.*, num estudo que abrangeu 61251 doentes, detectaram uma taxa de prescrição inadequada entre os 17% (Zhan *et al.*, 2001) e os 23% (Fick *et al.*, 2003), sendo a fluoxetina e o propoxifeno os MPIs mais frequentes <sup>(60)</sup>. Jano e Aparasu (2007), através da revisão sistemática de 18 estudos anteriormente publicados, constataram a existência de alguma evidência científica que suporta a associação entre os eventos adversos e a prescrição de MPIs <sup>(85)</sup>.

Posteriormente, o comité americano da qualidade e segurança convocou um painel de peritos (*expert consensus panel*) e, recorrendo ao processo de Delphi modificado, desenvolveu uma medida qualitativa para identificar as taxas de prescrição inadequadas em idosos, com base na medida mais frequentemente utilizada, os critérios de Beers. O *Health Plan Employer Data and Information Set* (HEDIS) foi desenhado para comparar e avaliar a qualidade dos cuidados nos planos de gestão de cuidados de saúde em ambulatório, incluindo os fármacos que devem ser sempre evitados no idoso. Alguns médicos alegam que os critérios de Beers são demasiado extensos, contemplando medicamentos que podem ser apropriados em doentes específicos, em determinadas circunstâncias. Contudo, a lista de MPIs incluída no HEDIS 2006 é semelhante à dos critérios de Beers de 1997. <sup>(86)</sup>

## **2. Justificação do Estudo**

---

## **2 JUSTIFICAÇÃO DO ESTUDO**

A elevada prevalência de comorbilidades associada às alterações fisiopatológicas, farmacocinéticas e dinâmicas relacionadas com a idade, recomendam uma atenção acrescida na optimização da terapêutica geriátrica, de modo a evitar ou reduzir os resultados negativos em saúde.

Considerando o exposto anteriormente e porque o recurso ao medicamento desempenha um papel importante na prática clínica geriátrica, a análise e caracterização do perfil farmacoterapêutico dos doentes idosos, seguidos pelos médicos de medicina geral e familiar (MGF) em centros de saúde, a nível nacional, seria crucial para avaliar a sua adequação e segurança.

Os médicos de MGF são responsáveis pela gestão de doenças crónicas e confrontam-se, frequentemente, com doentes com diversas comorbilidades, sendo os principais prescritores da população em geral e da idosa em particular, cuja polimedicação é uma realidade comum <sup>(87)</sup>. O último Inquérito Nacional de Saúde (INS) evidenciou que esta especialidade médica foi a mais consultada, por ambos os sexos, independentemente do tempo de duração do problema de saúde, sendo a população geriátrica a que registou maior número de consultas <sup>(32)</sup>.

Assim sendo, as consultas de MGF dos centros de saúde constituem o local de eleição para proceder ao estudo da caracterização dos problemas de saúde e da terapêutica da população idosa, no âmbito dos Cuidados Primários, cujos dados portugueses são muito escassos.

### **3. Objetivos**

---

### **3 OBJECTIVOS**

#### **3.1 Geral**

Descrever e caracterizar a morbilidade e o perfil farmacoterapêutico dos doentes idosos seguidos em consultas de MGF, visando a avaliação da adequação e segurança da terapêutica prescrita.

#### **3.2 Específicos**

1. Estudar as características geográficas e sócio-demográficas de uma amostra de idosos, seguidos em consultas de MGF de Portugal Continental;
2. Descrever e caracterizar o perfil de morbilidade da população idosa portuguesa, determinando a prevalência global e relativa das doenças diagnosticadas pelo médico de MGF;
  - 2.1. Confrontar os medicamentos prescritos para as doenças mais prevalentes, com as respectivas normas de orientação clínica nacionais e/ou internacionais - Estudo de Indicação-Prescrição;
3. Analisar o perfil de prescrição de medicamentos nos idosos seguidos em Cuidados de Saúde Primários;
4. Avaliar a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, de acordo com os Critérios de Beers de 2002, operacionalizados para Portugal, considerando ou não o diagnóstico.

## **4. Metodologia Geral**

---



## **4 METODOLOGIA GERAL**

### **4.1 Tipo de Estudo**

Estudo descritivo transversal.

### **4.2 Local de Estudo**

Consultas de medicina geral e familiar, em centros de saúde das Administrações Regionais de Saúde (ARS) de Portugal Continental.

### **4.3 Recolha de Informação**

Estudo numa base de dados previamente facultada, a qual integra dados de 1011 idosos, com idade igual ou superior a 65 anos.

Os doentes cujos dados integram a base estudada foram seleccionados por amostragem sistemática (quasi-aleatória). A selecção dos médicos que procederam à recolha da informação foi efectuada por amostragem de conveniência.

### **4.4 Principais Variáveis em Estudo**

#### ***4.4.1 Variáveis Explicativas***

##### **4.4.1.1 Variáveis Sócio-Demográficas e Geográficas**

Sexo, idade, zona de residência, sistema de saúde e regime de comparticipação de medicamentos.

##### **4.4.1.2 Variáveis Clínicas**

Identificação da(s) doença(s) de acordo com a classificação ICPC 2 (*International Classification Primary Care, second edition*) e número de comorbilidades.

A ICPC 2 <sup>(88)</sup> classifica dados e actividades clínicas no âmbito da Medicina Geral e Familiar e nos Cuidados Primários de Saúde, tendo em consideração a frequência e distribuição dos problemas de saúde observados. Este sistema permite classificar o motivo da consulta, o problema de saúde e a intervenção clínica, ordenando aqueles dados no contexto de um episódio que foi alvo de cuidados de saúde. Actualmente é o sistema de classificação da actividade de Clínica Geral e Cuidados Primários adoptado pela Organização Mundial de Saúde.

A sua estrutura assenta em dois eixos: um eixo com 17 capítulos, relativos aos diversos órgãos, aparelhos e sistemas, cada um com um código alfa; e outro com 7 componentes (iguais para todos os capítulos) com rubricas numeradas com códigos de 2 dígitos. No âmbito do presente estudo foram utilizados apenas as componentes 1 (sinais e sintomas) e 7 (diagnóstico/doença).

#### 4.4.1.3 Variáveis Terapêuticas

Identificação da terapêutica instituída (medicamentos classificados de acordo com o sistema ATC) e número de medicamentos prescritos.

A Classificação ATC (*Anatomic Therapeutical Chemical*) <sup>(89)</sup> é uma das classificações mais utilizadas internacionalmente para classificar as moléculas com acção terapêutica, sendo o sistema de classificação adoptado pela Organização Mundial de Saúde. Este sistema classifica os medicamentos em diferentes grupos e sub-grupos (níveis) de acordo com o órgão ou sistema sobre o qual actuam e segundo as suas propriedades terapêuticas, farmacológicas e químicas, podendo os sub-grupos chegar até ao quinto nível:

1. O grupo principal é representado por uma letra e corresponde ao grupo anatómico;
2. O primeiro sub-grupo é representado por dois números e corresponde ao grupo terapêutico;
3. O segundo sub-grupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo farmacológico;
4. O terceiro sub-grupo é representado por uma letra e corresponde ao grupo químico;
5. O quarto sub-grupo é representado por dois números e corresponde à substância química.

#### 4.4.2 Variáveis Dependentes ou de Resposta (*Outcome*)

##### 4.4.2.1 Cumprimento das normas de orientação clínica (*guidelines*);

As opções terapêuticas indicadas para as doenças mais prevalentes dos respectivos grupos ICPC 2 serão objecto de análise através do confronto com as respectivas recomendações das Sociedades Portuguesas das especialidades médicas em questão. Sempre que não seja possível, remeter-se-á para as recomendações do Reino Unido e europeias ou, em última análise, para as dos EUA e canadianas. A discussão da terapêutica prescrita para as respectivas doenças será efectuada independentemente da restante

medicação e das comorbilidades associadas. Contudo, reconhece-se que as *guidelines* não são restrições à liberdade terapêutica do médico prescritor, devendo ser consideradas apenas como orientações clínicas, baseadas em estudos científicos e na experiência clínica de peritos, à data da sua criação.

4.4.2.2 Adequação da terapêutica geriátrica de acordo com o critério de Beers (2002), independentemente da patologia ou considerando o diagnóstico.

## **4.5 Tratamento e Análise de Dados**

Os dados quantitativos foram introduzidos num *software* adequado, Epi Info<sup>TM</sup> Versão 3.5.1. de 2008 (marca registada de *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC), para tratamento estatístico, que consistiu na:

1. Análise descritiva para caracterização da amostra, com cálculo de frequências, medidas de tendência central e medidas de dispersão;
2. Análise univariada utilizando o  $\chi^2$  (Chi-quadrado) para variáveis qualitativas ou categóricas e os testes não paramétricos (Mann-Whitney e Kruskal-Wallis) para as variáveis quantitativas ou contínuas.

## **5. Resultados e Discussão**

---

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 Caracterização da amostra de idosos das consultas de MGF

#### 5.1.1 *Geográfica*

Dos 1011 registos de doentes potencialmente elegíveis para o estudo foram excluídos 3 por informação geográfica omissa. Na *tabela 6* são comparados os efectivos e respectivas proporções da amostra com as da população de idade igual ou superior a 65 anos residente nas mesmas regiões.

**Tabela 6** – *Comparação da distribuição dos utentes de consultas de MGF da amostra e da população idosa residente em Portugal Continental por zona geográfica.*

Zona Geográfica	Utentes das Consultas de MGF na Amostra		População idosa ( $\geq 65$ anos) residente em Portugal Continental em 2008 <sup>(1)</sup>	
	N.º	(%)	N.º	(%)
1 – Norte	348	34,5	580432	32,0
2 – Centro	233	23,1	488626	27,0
3 - Lisboa e Vale do Tejo	317	31,4	486755	26,9
4 – Sul	110	10,9	255838	14,1
Total	1008	100,0	1811651	100,0

Verifica-se que a proporção de participantes na amostra em estudo por zona geográfica é semelhante à distribuição da população de idade igual ou superior a 65 anos residente na mesma região.

#### 5.1.2 *Sócio-Demográfica*

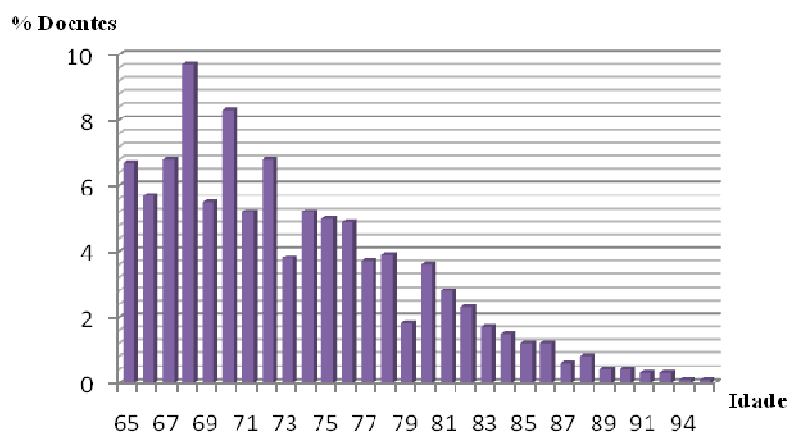
Dos 1008 doentes estudados, 577 pertenciam ao sexo feminino (57,2%). Em 0,3% dos doentes não houve indicação do género. A maior frequência de mulheres entre os utentes das consultas de MGF corresponde ao expectável porque, por um lado, a prevalência do sexo feminino é superior à do masculino, diferença que aumenta na população geriátrica e, por outro lado, está descrito que o consumo de cuidados de saúde é geralmente mais elevado entre as mulheres <sup>(1, 32)</sup>.

**Tabela 7** – Distribuição por Sexo e Grupo Etário dos Idosos das Consultas de MGF (n=1005).

Grupo Etário (em anos)	Feminino		Masculino		Total	
	N.º	(%)	N.º	(%)	N.º	(%)
65 – 69	207	35,9	139	32,5	346	34,4
70 – 74	173	30,0	121	28,3	294	29,3
75 – 79	103	17,9	90	21,0	193	19,2
80 – 84	67	11,6	51	11,9	118	11,7
≥ 85	27	4,7	27	6,3	54	5,4
<b>Total</b>	<b>577</b>	<b>100,0</b>	<b>428</b>	<b>100,0</b>	<b>1005</b>	<b>100,0</b>

A *tabela 7* apresenta a distribuição por sexo e grupo etário dos utentes idosos, verificando-se que não há diferença estatisticamente significativa entre a distribuição etária nos homens e nas mulheres (Chi-quadrado de Pearson 3,595;  $p=0,464$ )

Quanto à distribuição etária, representada no *gráfico 4*, observou-se que os 1008 doentes possuíam idade compreendida entre 65 e 95 anos, com uma média de idades de 73,1 anos (Erro ou Desvio Padrão, *Standard Deviation*,  $SD=6,1$ ). A mediana foi de 72 anos e a moda de 68 anos. Considerando-se 2 grupos etários, 82,8 % dos doentes tinham entre 65 e 79 anos (*3ª idade*) e 17,2 % idade igual ou superior a 80 anos (*4ª idade*).

**Gráfico 4** – Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por idade e grupo etário (n=1008).

A *tabela 8* apresenta a distribuição dos utentes das consultas de MGF que integraram o estudo por tipo de Seguro de Saúde a que estão vinculados, verificando-se que a maioria (61,8%) era utente do Serviço Nacional de Saúde.

**Tabela 8** – Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por Tipo de Seguro de Saúde.

<b>Tipo de Seguro de Saúde</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
Serviço Nacional de Saúde (SNS)	623	61,8
Assistência na Doença aos Servidores do Estado (ADSE)	326	32,3
Outros	59	5,9
<b>Total</b>	<b>1008</b>	<b>100,0</b>

Relativamente ao regime de comparticipação de medicamentos, que era conhecido para 1000 doentes, 308 deles (30,8%) beneficiavam do regime especial (*tabela 9*). Este resultado está relacionado com o facto de se tratar de doentes maioritariamente reformados, alguns dos quais com baixos rendimentos/ pensões.

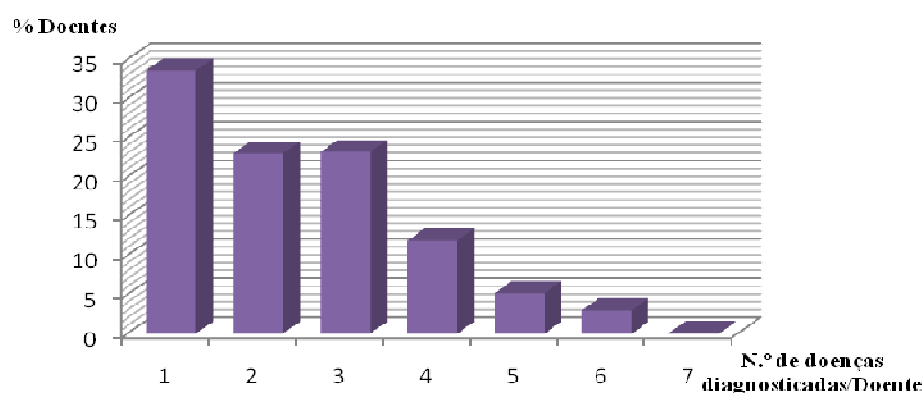
**Tabela 9** – Distribuição dos Idosos das Consultas de MGF por Regime de Segurança Social.

<b>Tipo de Regime de Segurança Social</b>	<b>N.º</b>	<b>%</b>
Normal	692	69,2
Especial	308	30,8
<b>Total</b>	<b>1000</b>	<b>100,0</b>

## 5.2 Caracterização do Perfil de Morbilidade dos Idosos Portugueses

### 5.2.1 Número de Doenças Diagnosticadas

Referente aos 1008 utentes idosos das consultas de MGF que integraram o estudo identificou-se um total de 2432 doenças diagnosticadas, correspondendo a uma média de 2,41 doenças por utente (SD=1,36) (margem 1 a 7). Todos os utentes apresentavam pelo menos uma doença e cerca de 66,4% tinham mais que uma doença diagnosticada. Verificou-se, igualmente, que 7 foi o número máximo de doenças co-existent no mesmo paciente (gráfico 5).



**Gráfico 5** – N.º de Doenças Diagnosticadas por Utente Idoso das Consultas de MGF (n=1008).

De acordo com os dados da literatura, os doentes geriátricos são geralmente afectados por pelo menos duas doenças crónicas concomitantes e uma percentagem considerável apresenta cinco ou mais doenças <sup>(90, 91)</sup>. O Inquérito Nacional de Saúde, realizado em 2005/2006, identificou uma média de 2,77 doenças crónicas auto-reportadas por utente idoso <sup>(32)</sup>. Por outro lado, num estudo realizado por *Soares MA et al.* (2006/2007), restrito a 570 idosos de 15 farmácias comunitárias da grande Lisboa, o número médio de patologias auto-reportadas (crónicas e agudas) por doente foi de 4,4 (SD=2,2) (margem 0 a 12) <sup>(43)</sup>. Ambos referem-se a dados auto-reportados pelos respectivos doentes, o que pode eventualmente justificar um valor superior ao observado no presente estudo. O facto de um doente referir possuir uma determinada doença não significa que esta tenha sido diagnosticada por um médico em geral ou pelo médico de MGF em particular. Para além disso, a informação e caracterização clínica dos doentes baseada nos dados dos registos médicos possuem um maior rigor para um trabalho desta natureza.



Segundo o perfil clínico dos idosos seguidos em MGF, 8,2% dos doentes apresentava pelo menos cinco doenças. A existência de várias comorbilidades aumenta a sua vulnerabilidade ao uso de medicamentos, daí que a selecção de medicamentos adequados a este grupo etário seja muito importante.

A distribuição dos doentes em função do número de doenças por sexo e grupo etário é mostrada nas *tabelas 10 e 11*, não se observando associação estatisticamente significativa entre o número de doenças coexistentes no utente idoso e as 2 co-variáveis em análise ( $p>0,05$ ). Contudo, relativamente ao género, o valor encontra-se próximo do limiar de significância.

**Tabela 10 – N.º de Doenças por Sexo do Utente Idoso.**

N.º de Doenças / Utente	Feminino	Masculino	Total
1	183 31,7%	155 36,2%	<b>338</b> 33,6%
2 a 4	338 58,6%	246 57,5%	<b>584</b> 58,1%
$\geq 5$	56 9,7%	27 6,3%	<b>83</b> 8,3%
<b>Total</b>	<b>577</b>	<b>428</b>	<b>1005</b>

$$\chi^2=4,9638 \quad p=0,0836$$

**Tabela 11 – N.º de Doenças por Idade do Utente Idoso.**

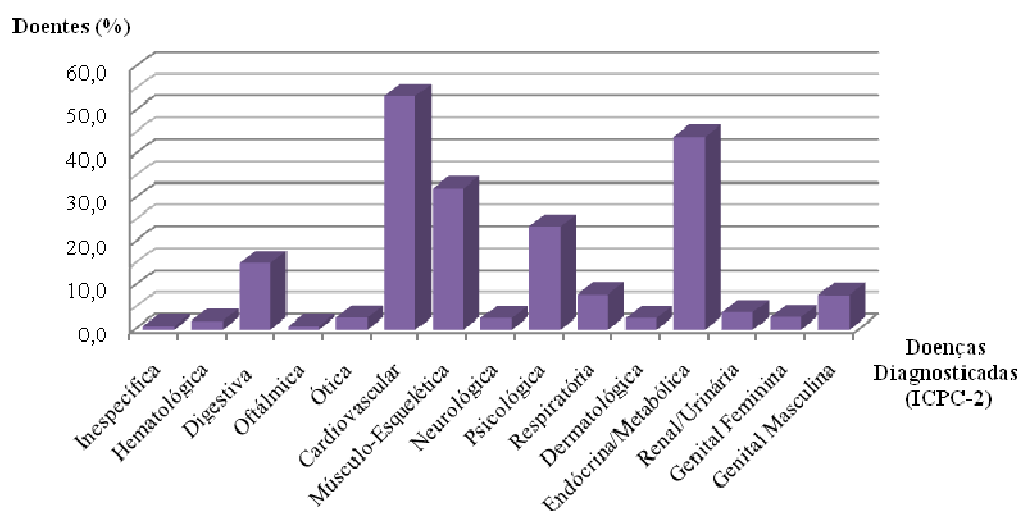
N.º de Doenças / Utente	65 – 79	$\geq 80$	Total
$\leq 1$	290 34,7%	49 28,3%	<b>339</b> 33,6%
2 a 4	476 57,0%	110 63,6%	<b>586</b> 58,1%
$\geq 5$	69 8,3%	14 8,1%	<b>83</b> 8,2%
<b>Total</b>	<b>835</b>	<b>173</b>	<b>1008</b>

$$\chi^2=2,8208 \quad p=0,2440$$

O diagnóstico de um número mais elevado de doenças ( $\geq 5$ ) nos utentes do sexo feminino poderá ser explicado pela maior esperança de vida e longevidade das mulheres e pela associação entre o envelhecimento e a ocorrência de comorbilidades, bem como pela maior procura de cuidados médicos face aos homens, como já referido anteriormente <sup>(1, 32)</sup>.

### 5.2.2 Classificação e Prevalência das Doenças Diagnosticadas

O gráfico 6 representa a distribuição dos 1008 idosos em função do tipo de doenças diagnosticadas em MGF, evidenciando-se que existem indivíduos com mais que uma doença pertencentes ao mesmo grupo ICPC-2.



**Gráfico 6** – Doenças por Grupo ICPC 2 Diagnosticadas aos Utentes Idosos em MGF.

Por sua vez, a *tabela 12* apresenta resumidamente a distribuição das 2432 doenças diagnosticadas aos utentes da amostra e a estimativa das respectivas prevalências de acordo com os grupos de doenças da classificação do ICPC-2, bem como o número médio de medicamentos prescritos em cada grupo.

Analisando em detalhe os respectivos dados (*Anexo 1*) observa-se que os doentes geriátricos seguidos em MGF apresentaram um largo espectro de problemas de saúde, embora se note uma escassa representação de condições de saúde relacionadas com os órgãos dos sentidos (grupos F, H e S da classificação ICPC-2).

**Tabela 12** – Prevalência das Doenças por Grupo ICPC 2 Diagnosticadas na Amostra de Utentes Idosos das Consultas de MGF e o N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

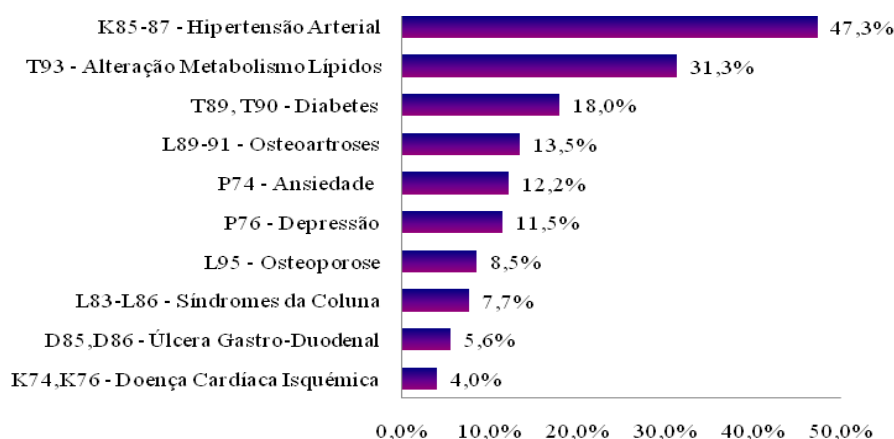
Doenças Diagnosticadas por Grupo ICPC 2		N.º de Casos de Doenças	Prevalência (%)	Nº Total de Meds	N.º Meds / Doença
Geral e Inespecífico	A	8	0,79	12	1,5
Sangue, Sistema Hematopoiético	B	20	1,98	24	1,2
Doenças do Aparelho Digestivo	D	177	17,56	213	1,2
Olho	F	8	0,79	11	1,4
Ouvido	H	27	2,68	36	1,3
Aparelho Circulatório	K	675	66,96	1025	1,5
Sistema Músculo-Esquelético	L	378	37,50	560	1,5
Neurológico	N	28	2,78	40	1,4
Psicológico	P	265	26,29	402	1,5
Aparelho Respiratório	R	89	8,83	167	1,9
Pele	S	27	2,68	35	1,3
Endócrino, Metabólico, Nutricional	T	574	56,94	713	1,2
Aparelho Urinário	U	42	4,17	50	1,2
Aparelho Genital Feminino	X	29	2,88	37	1,3
Aparelho Genital Masculino	Y	85	8,43	99	1,2
TOTAL		2432		3424	1,4

As doenças do aparelho cardiovascular (67,0%) e do foro endócrino, metabólico ou nutricional (56,9%) foram as mais prevalentes entre os utentes idosos das consultas de MGF; seguindo-se as doenças do sistema músculo-esquelético (37,5%), do foro psicológico (26,3%), do aparelho digestivo (17,6%) e respiratório (8,8%). Em conjunto estas doenças representaram cerca de 89% do total das doenças diagnosticadas (2158/2432), pelo que face à sua importância no contexto da morbilidade geriátrica serão alvo de uma análise mais detalhada. O lugar de destaque ocupado por estes grupos de doenças na prevalência da comorbilidade no idoso é igualmente evidenciado por outros autores <sup>(92, 93)</sup>.

Quanto ao número de medicamentos por doença constata-se que foram as doenças do aparelho respiratório que determinaram a prescrição de maior número de medicamentos (1,9 medicamentos/doença), seguindo-se as doenças do aparelho circulatório, do foro psicológico e do sistema músculo-esquelético (1,5 medicamentos/doença).

Especificando para as patologias mais frequentes (*gráfico 7*), observa-se que dos 1008 idosos seguidos em MGF cerca de 47% apresentavam diagnóstico clínico de hipertensão, 31% de dislipidemias, 18% de diabetes, 14% de osteoartroses, 12% de depressão e 11% de ansiedade. Estas doenças correspondem às descritas como mais comuns no idoso português. Contudo, neste estudo verifica-se uma forte emergência das alterações do

metabolismo lipídico que terão contribuído para que as doenças do foro endócrino/metabólico ascendessem ao segundo lugar, no que respeita aos grupos ICPC-2 mais prevalentes, posteriormente às doenças do foro cardiovascular mas precedendo as do aparelho músculo-esquelético. Note-se que as “doenças reumáticas” são das mais comumente auto-reportadas pelos doentes geriátricos muito provavelmente devido ao predomínio cariz sintomático que as caracteriza, contrariamente a outras situações clínicas maioritariamente assintomáticas <sup>(32-34)</sup>.



**Gráfico 7 – Top 10 das Doenças Diagnosticadas aos Utentes Idosos em MGF.**

### 5.2.3 Doenças mais Prevalentes no Idoso

#### 5.2.3.1 Doenças do Aparelho Digestivo

Dos 1008 doentes observou-se 177 casos de doenças do aparelho digestivo (grupo D), dos quais 56 referiam-se a um diagnóstico de úlcera gastro-duodenal (D85-D86). Os 177 casos foram diagnosticados em 153 doentes geriátricos (15,2%), dos quais 21 apresentavam, simultaneamente, duas ou mais doenças do aparelho digestivo.

Para o total das 177 doenças foram prescritos 213 medicamentos, cerca de 1,2 medicamentos por doença. Em 19,2% dos casos (n=34) foram prescritos entre 2 a 4 medicamentos (polimedicção *minor*) para tratar a doença diagnosticada.

As doenças infecciosas foram as patologias do grupo que requereram a prescrição de maior número de medicamentos, em média 1,4 medicamentos por caso.

A *tabela 13* apresenta sumariamente a distribuição das 177 doenças do aparelho digestivo diagnosticadas aos idosos da amostra e a estimativa das respectivas prevalências, bem como o número médio de medicamentos prescritos para cada situação clínica.

**Tabela 13** – Prevalência e *Frequência Relativa (%) das doenças do Aparelho Digestivo (Grupo D do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.*

Doenças do Aparelho Digestivo		N.º de Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo D - ICPC 2)						
Sinais e Sintomas	D01-D29	12	6,78	1,19	11	0,9
Doenças Infecciosas	D70-D73	12	6,78	1,19	17	1,4
Doenças do Esófago/ DRGE	D84	8	4,52	0,79	9	1,1
Úlcera Gastro-Duodenal	D85-D86	56	31,64	5,56	70	1,3
Alterações Funcionais do Estômago	D87	22	12,43	2,18	26	1,2
Hérnia do Hiato	D90	15	8,47	1,49	18	1,2
Síndrome do Cólon Irritável	D93	17	9,60	1,69	19	1,1
Colecistite / Colelitíase	D98	6	3,39	0,60	6	1,0
Outras doenças do Aparelho Digestivo		29	16,38	2,88	37	1,3
Total		177	100,00	17,56	213	1,2

#### 5.2.3.1.1 Diagnóstico médico de úlcera gastro-duodenal

A úlcera gastro-duodenal foi a doença mais prevalente (5,6%) do grupo D da classificação ICPC 2 e originou uma média de 1,3 medicamentos por caso, sendo os Inibidores da bomba de prótons (A02BC) os fármacos mais prescritos.

##### 5.2.3.1.1.1 Sexo

Dos 56 doentes com diagnóstico médico de úlcera, 29 (51,8%) eram do sexo masculino, não sendo observada qualquer associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Chi-quadrado de Pearson 2,0523;  $p=0,152$ ).

##### 5.2.3.1.1.2 Idade

Relativamente à idade, os 56 doentes com diagnóstico médico de úlcera possuíam uma idade média de 73,5 anos (SD=6,5) (margem 65 a 93), enquanto os que não apresentavam este diagnóstico possuíam uma idade média de 73,0 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes idosos (U de Mann-Whitney= 0,1883;  $p=0,664$ ).

##### 5.2.3.1.1.3 Terapêutica Prescrita

A *tabela 14* apresenta a distribuição das frequências relativas dos diferentes regimes terapêuticos prescritos, pelo médico de MGF, para a úlcera gastro-duodenal.

**Tabela 14** – Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para a úlcera gastroduodenal aos idosos seguidos em consulta de MGF (n=56).

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>80,4%</b>
Inibidores da bomba de protões	78,6%
Agente digestivo enzimático ( <i>Pancreatina</i> )	1,8%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>19,6%</b>
<b>2 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>16,1%</b>
Inibidor da bomba de protões + Outro (a)	14,3%
Outra associação (b)	1,8%
<b>3 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>1,8%</b>
2 Inibidores da bomba de protões + Antagonista dos receptores H <sub>2</sub>	1,8%
<b>≥ 4 Classes farmacoterapêuticas (c)</b>	<b>1,8%</b>

(a): Carbonato sódico de di-hidróxido de alumínio, ranitidina, sucralfato, domperidona, pancreatina, clordiazepóxido.

(b): Carbonato sódico de di-hidróxido de alumínio + ranitidina

(c): Omeprazol+lansoprazol+ranitidina+sucralfato

A maioria dos doentes com diagnóstico médico de úlcera estava a ser tratada em monoterapia com inibidores da bomba de protões (IBP, 78,6%), o que poderá sugerir uma terapêutica de manutenção, eventualmente após erradicação do *Helicobacter pylori* (*H.pylori*), já que a prevalência de úlcera é baixa em doentes *H. pylori* negativos <sup>(94)</sup>. Contudo, nos doentes com úlcera activa, é ainda controverso que seja necessário prolongar a terapêutica com um IBP para além do período correspondente ao tratamento de erradicação <sup>(95)</sup>.

Para além disso, a prescrição de antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> (Anti-H<sub>2</sub>) aos idosos com úlcera seguidos em MGF foi praticamente negligenciável, reflectindo que possam estar de acordo com as normas de orientação clínica (*guidelines*) europeias seguidas pela Sociedade Portuguesa de Gastrenterologia. As etiologias mais frequentes da úlcera péptica são a infecção pelo *H. pylori* e o uso contínuo de anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), não estando nestes casos indicada a terapêutica com Anti-H<sub>2</sub>. No caso de utilizadores crónicos de AINEs, a erradicação do *Helicobacter pylori* é insuficiente para prevenir completamente efeitos adversos gastroduodenais, pelo que não torna dispensável o tratamento de manutenção com IBP, particularmente nos doentes geriátricos. <sup>(94-96)</sup>

Por sua vez, os anti-ácidos (como o hidróxido de alumínio) não estão indicados no tratamento da úlcera mas apenas para alívio sintomático (dispepsia) a curto prazo <sup>(96-98)</sup>. A sua fraca evidência científica pode justificar a reduzida prescrição deste tipo de medicamentos.

### 5.2.3.2 Doenças do Aparelho Circulatório

Os médicos de MGF diagnosticaram 674 casos de doenças do aparelho circulatório (Grupo K, segundo classificação ICPC 2) em 539 doentes idosos, dos quais 111 (21%) apresentavam multipatologias cardiovasculares (2 a 4 doenças). Para o tratamento das doenças deste grupo, os médicos recorreram a mais que um medicamento (polimedicação *minor*) em 40% dos casos.

A doença cardíaca isquémica foi a patologia que determinou a prescrição de mais medicamentos por doença (2,1), seguindo-se a insuficiência cardíaca (2,0) e o enfarte agudo do miocárdio (1,8), como evidenciado na *tabela 15*. Nestas doenças (K74-K77) a terapêutica instituída combinava, geralmente, um nitrato orgânico (C01DA), um agente anti-trombótico (maioritariamente ácido acetilsalicílico, B01AC06) e/ou um agente anti-hipertensivo (C03/C07-C09).

**Tabela 15** – Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Aparelho Circulatório (Grupo K do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Doenças do Aparelho Circulatório		N.º de Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo K - ICPC 2)						
Doença Cardíaca Isquêmica	K74;K76	40	5,93	3,97	85	2,1
Enfarte Agudo Miocárdio	K75	8	1,19	0,79	14	1,8
Insuficiência Cardíaca	K77	22	3,26	2,18	44	2,0
Fibrilhação	K78	24	3,56	2,38	32	1,3
Arritmia Cardíaca NE	K80	6	0,89	0,60	10	1,7
Hipertensão Arterial	K85-K87	477	70,77	47,32	717	1,5
Doença Vascular Cerebral	K90-K91	21	3,12	2,08	31	1,5
Doença Vascular Periférica	K92	12	1,78	1,19	19	1,6
Veias Varicosas da Perna	K95	27	4,01	2,68	28	1,0
Hemorróidas	K96	9	1,34	0,89	13	1,4
Outras Doenças do Aparelho Circulatório		28	4,15	2,78	43	1,5
TOTAL		674	100,00	66,87	1036	1,5

#### 5.2.3.2.1 Diagnóstico médico de hipertensão arterial

Globalmente, a hipertensão arterial (K85-K87) apresentou a prevalência mais elevada (47,3%), representando 71% do total das doenças do aparelho circulatório (grupo K) diagnosticadas (*tabela 15*).

Num estudo nacional realizado por *Espiga Macedo et al.*<sup>(99)</sup>, durante 2003, foi observada uma prevalência de hipertensão, em indivíduos com mais de 64 anos, com diagnóstico prévio e tratamento anti-hipertensivo instituído, de 58%. Por outro lado, *Gorjão Clara et al.*<sup>(100)</sup>, num estudo restrito a doentes em cuidados primários, com idade superior a 55 anos, verificou uma prevalência de hipertensão, na população tratada, de 68%. Mais recentemente, no estudo *VALSIM*<sup>(101)</sup>, a prevalência de hipertensão, em doentes com 60 ou mais anos seguidos em MGF, foi de 77,7%.

Assim sendo, no presente estudo, restrito à população idosa ( $\geq 65$  anos) dos centros de saúde de Portugal Continental, a prevalência de diagnóstico médico de hipertensão em MGF foi inferior a qualquer um dos estudos descritos anteriormente. Contudo, a interpretação dos resultados deve ser cuidadosa dada a heterogeneidade dos estudos desenvolvidos.

#### 5.2.3.2.1.1 Sexo

Dos 476 doentes com diagnóstico médico de hipertensão e indicação do género, 277 (58,2%) eram do sexo masculino, não sendo observada associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico de hipertensão e o sexo dos doentes idosos (Chi-quadrado de Pearson 0,2252;  $p=0,635$ ).

#### 5.2.3.2.1.2 Idade

Os doentes com diagnóstico médico de HTA apresentavam uma idade média de 73,4 anos (SD=6,2) (margem 65 a 95). A média de idades dos doentes sem este diagnóstico foi de 72,8 anos (SD=6,1) (margem 65 a 93). Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes (U de Mann-Whitney= 2,7606;  $p=0,097$ ).

#### 5.2.3.2.1.3 Terapêutica Prescrita

Em termos globais, entre os idosos com diagnóstico de HTA e terapêutica instituída, os regimes terapêuticos mais frequentes foram a associação ARA (antagonista dos receptores da angiotensina)-diurético (19,4%), a administração de IECA (inibidor da enzima de conversão da angiotensina) em monoterapia (17,7%), de ARA em monoterapia (15,1%) e a associação IECA-diurético (8,7%), evidenciados na *tabela 16*.

**Tabela 16** – Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para o controlo da hipertensão arterial, nos idosos seguidos em consulta de MGF ( $n=469$ )<sup>(\*)</sup>.



<b>MONOTERAPIA</b>	<b>40,9%</b>
Diurético	1,5%
Beta ( $\beta$ )-bloqueador	2,8%
Antagonista dos Canais de Cálcio (ACC)	3,8%
IECA	17,7%
ARA	15,1%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>59,1%</b>
<b>2 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>41,4%</b>
IECA-Diurético	8,7%
ARA-Diurético	19,4%
IECA-ACC	1,7%
ARA-ACC	2,3%
ACC-Diurético	2,3%
ARA- $\beta$ bloqueador	1,1%
IECA- $\beta$ bloqueador	0,9%
$\beta$ bloqueador-Diurético	0,6%
$\beta$ bloqueador-ACC	0,4%
IECA-ARA	0,4%
2 Diuréticos (a)	1,5%
IECA + Rilmenidina	0,2%
Outras associações (b)	1,7%
<b>3 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>11,5%</b>
IECA-Diurético-ACC	2,3%
ARA-Diurético-ACC	2,3%
ARA-Diurético- $\beta$ bloqueador	1,3%
ARA-IECA-Diurético	0,6%
IECA ou ARA + 2 Diuréticos (c)	1,5%
3 Diuréticos (d)	0,4%
ARA-IECA- $\beta$ bloqueador	0,2%
ARA-IECA- Rilmenidina	0,2%
IECA-Diurético- $\beta$ bloqueador	0,2%
ACC-Diurético- $\beta$ bloqueador	0,2%
Outras associações (e)	2,1%
<b><math>\geq 4</math> Classes farmacoterapêuticas (f)</b>	<b>6,2%</b>

(\*) A 8 idosos dos 477 com diagnóstico médico de HTA não foi prescrita qualquer tipo de terapêutica anti-hipertensora.

(a) Diurético espoliador de  $K^+$  + diurético poupador de  $K^+$ : associações fixas (C03EA62 ou C03EA04)

(b) aHT + Antiagregante plaquetário (B01AC)

(c) hidroclorotiazida + indapamida ou clortalidona ou amiloride ou diurético não especificado

(d) 2 Diuréticos espoliadores de  $K^+$  (furosemda+altizida ou hidroclorotiazida) + Poupador de  $K^+$  (amiloride ou espironolactona)

(e) 2 aHT de classes fármaco-terapêuticas diferentes (ARA-Diurético ou IECA-Diurético ou ARA-ACC ou IECA-Bloqueador  $\beta$ ) + Antiagregante plaquetário (B01AC) ou Antidislipidémico (C10AA)

(f) Dos quais apenas 1,3% são associações de diferentes classes de aHT

Abreviaturas: aHT – Anti-hipertensor; ACC – Antagonista dos Canais de Cálcio; ARA – Antagonista dos Receptores da Angiotensina II; IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina;  $K^+$  - potássio

Entre os doentes idosos sob monoterapia (40,9%), as classes anti-hipertensoras mais prescritas em cuidados de saúde primários foram os IECAs (43,2%) e os ARAs (37%). O perfil similar de protecção cardiovascular (CV) dos IECAs e ARAs, o seu perfil de segurança (superior nos ARAs) e o seu custo (inferior nos IECAs), poderão eventualmente estar na base destas frequências de prescrição semelhantes <sup>(102-105)</sup>.

Segundo as recomendações europeias para o tratamento da HTA <sup>(106, 107)</sup>, adoptadas pelas Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPHTA) e de Cardiologia (SPC), no doente idoso a terapêutica farmacológica pode ser iniciada e mantida com diuréticos tiazídicos, antagonistas dos canais de cálcio (ACCs), ARAs, IECAs e bloqueadores adrenérgicos-beta ( $\beta$ ), em conformidade com as recomendações gerais. A identificação da primeira classe anti-hipertensora a ser utilizada em monoterapia, apesar de controversa, reveste-se cada vez de menor relevância face à evidência de que a grande maioria dos hipertensos irá necessitar de associações múltiplas. O tratamento farmacológico a instituir deverá depender da ocorrência de factores de risco, comorbilidades e/ou lesões dos órgãos-alvo presentes no doente idoso em particular, bem como da possibilidade de interacções medicamentosas, tolerabilidade e custo da terapêutica. Os dados de diferentes ensaios clínicos e meta-análises não suportam a afirmação de que as várias classes anti-hipertensoras difiram significativamente na sua capacidade de reduzir a pressão arterial (PA) e de exercer protecção CV, tanto em jovens como em doentes idosos. Assim sendo, o mais importante não é a classe farmacológica utilizada, mas sim a obtenção de um adequado controlo tensional e a ausência de RAMs, designadamente de hipotensão ortostática no idoso, mais frequente com vasodilatadores e diuréticos. <sup>(106, 107)</sup> Tal facto pode, eventualmente, justificar a menor prescrição de ACC,  $\beta$ -bloqueadores e diuréticos (19,8%), em regime de monoterapia, comparativamente à elevada prescrição de IECAs ou ARAs (80,2%).

No entanto, embora no presente estudo, as classes mais prescritas em regime de monoterapia estejam de acordo com as recomendações europeias, tratando-se de uma população idosa, seria de esperar um menor recurso a este tipo de regime em detrimento de uma maior proporção de doentes tratados com associações de várias classes anti-hipertensoras, dado o perfil de risco previsível dos doentes candidatos a monoterapia (doentes com elevação ligeira da PA e risco CV baixo ou moderado) ser menos frequente neste grupo etário. Aliás, está descrito que muitos doentes idosos necessitam de dois ou mais fármacos para controlar a PA, embora reduções para uma pressão sistólica (PS) inferior a 140 mmHg possam ser particularmente difíceis de atingir e aumentem o risco de

ocasionais situações de hipotensão ortostática <sup>(106,107)</sup>. Diversos ensaios clínicos têm mostrado que a monoterapia com qualquer classe anti-hipertensora (aHT) só possibilita o adequado controlo tensional em menos de 20-30% da população hipertensa, exceptuando-se os doentes com HTA grau 1 (PA 140-159/90-99 mmHg) <sup>(108, 109)</sup>. Contudo, deve-se salvaguardar o facto de se desconhecer se os doentes geriátricos em estudo apresentam PA controlada.

Cerca de 59,1% dos hipertensos tratados estavam medicados com pelo menos duas classes terapêuticas (*tabela 16*). Entre os hipertensos tratados com duas classes farmacoterapêuticas (41,4%), as associações mais frequentemente prescritas, em administração separada ou como associação em dose fixa, foram: ARA-diurético (46,9%) e IECA-diurético (21,1%) e numa proporção muito inferior as associações ACC-diurético (5,7%), ARA-ACC (5,7%) e IECA-ACC (4,1%). Em 11,7% dos hipertensos tratados o médico de MGF recorreu à combinação de três classes farmacoterapêuticas, das quais se destaca as associações ARA-diurético-ACC (20,0%), IECA-diurético-ACC (18,2%) e ARA-diurético- $\beta$  bloqueador (9,1%). Estas associações estão de acordo com as recomendações europeias, conjugando classes anti-hipertensoras com um perfil de tolerabilidade favorável e mecanismos de acção complementar, sendo o efeito anti-hipertensor da combinação superior ao de cada um dos seus componentes isolados (acção aditiva ou sinérgica) <sup>(106,107)</sup>. Contrariamente, tal não se verifica em 2,3% das co-prescrições com três ou mais classes farmacoterapêuticas que associam pelo menos dois anti-hipertensores do mesmo grupo farmacoterapêutico.

O maior recurso a regimes com múltiplas classes aHTs justifica-se com base na eventual ocorrência de vários factores de risco associados, bem como, na necessidade de associar pelo menos duas classes farmacológicas para assegurar o controlo da PA nos doentes com elevação tensional marcada, risco cardiovascular alto ou muito alto e naqueles em quem sejam necessários níveis de controlo tensional mais exigente (diabéticos, disfunção renal, história de acidente vascular cerebral ou enfarte do miocárdio). Daí que, as orientações das diferentes sociedades científicas para o tratamento da HTA tenham vindo a atribuir importância crescente à combinação de classes farmacológicas, nomeadamente sob a forma de associações de dose fixa, actuando em diferentes mecanismos indutores de HTA e permitindo a redução das respectivas doses, RAMs e custos. <sup>(106, 107)</sup> Assim sendo, deve salientar-se que do total de medicamentos prescritos aos idosos para tratamento da hipertensão, pelo menos 23% eram associações de dose fixa, podendo este valor estar subestimado devido a limitações inerentes ao estudo.

Por outro lado, quase cerca de 20% dos hipertensos tratados tinham 80 ou mais anos de idade, o que poderá denotar a preocupação dos médicos de MGF em assegurar o controlo tensional mesmo nos doentes geriátricos mais velhos. Actualmente, admite-se que, mesmo em idade avançada, os doentes geriátricos beneficiam de terapêutica anti-hipertensora até valores de PA toleráveis <sup>(106,110)</sup>.

Finalmente, importa referir que em cerca de 5% dos hipertensos tratados, sem doença cardíaca mas com outros factores de risco cardiovasculares, foi instituída terapêutica com inibidores da agregação plaquetária ou agentes lipolipemiantes. Esta intervenção terapêutica integrada (anti-hipertensores, estatinas e/ou terapêutica antiplaquetária) deve ser considerada em doentes idosos com elevado risco cardiovascular <sup>(106,107)</sup>.

#### 5.2.3.3 Doenças do Sistema Músculo-Esquelético

Para o total das 378 doenças do sistema músculo-esquelético (grupo L da classificação ICPC 2) foram prescritos uma média de 1,5 medicamentos por doença: em 41,5% dos casos de doença foram prescritos dois ou mais medicamentos (polimedicção *minor*) para tratar a doença diagnosticada. Dos 326 doentes geriátricos com diagnóstico médico de patologia músculo-esquelética, 14,7% (n=48) apresentavam, concomitantemente, mais que uma doença deste grupo.

Como se observa na *tabela 17*, a artrite reumatóide embora com fraca prevalência foi a que originou a prescrição de maior número de medicamentos, em média 1,9 medicamentos por caso. A terapêutica instituída para os síndromes da coluna incluíam, maioritariamente, pelo menos um anti-inflamatório não esteróide isolado (M01) ou associado a um analgésico (N02). Para a prevenção ou tratamento da osteoporose os bifosfonatos foram a terapêutica mais prescrita, particularmente o ácido alendrónico em monoterapia ou associado ao colecalciferol. Tal resultado encontra-se de acordo com as normas de orientação clínica recomendadas pelas Sociedades Portuguesas de Reumatologia e de Doenças Ósseas Metabólicas <sup>(111)</sup>.

**Tabela 17** – Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Sistema Músculo-Esquelético (Grupo L do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Doenças do Sistema Músculo-Esquelético		N.º de Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo L - ICPC 2)						
Sinais e Sintomas	L01-L29	7	1,85	0,69	10	1,4
Fracturas e Traumatismos	L72-L76;L81	8	2,12	0,79	8	1,0
Entorses	L77-L79	14	3,70	1,39	22	1,6
Síndromes da Coluna	L83-L86	78	20,63	7,74	123	1,6
Bursite/ Tendinite/ Sinovite NE	L87	10	2,65	0,99	17	1,7
Artrite Reumatóide	L88	8	2,12	0,79	15	1,9
Osteoartroses	L89-L91	141	37,30	13,99	233	1,7
Síndrome Ombro Doloroso	L92	12	3,17	1,19	17	1,4
Osteoporose	L95	86	22,75	8,53	107	1,2
Outras Doenças do Sistema ME		14	3,70	1,39	25	1,8
TOTAL		378	100,00	37,50	577	1,5

#### 5.2.3.3.1 Diagnóstico médico de osteoartroses

Neste grupo as doenças mais prevalentes foram, por ordem decrescente, as osteoartroses (14,0%), a osteoporose (8,5%) e os síndromes da coluna (7,7%) que, em conjunto, representam 80,7% do total das doenças do sistema músculo-esquelético (ME).

A osteoartrose constitui a patologia articular crónica de maior prevalência no mundo, sendo igualmente um dos principais motivos de procura de cuidados médicos em Portugal, nomeadamente na população idosa, dado o seu carácter progressivo e incapacitante, crónico ou recorrente <sup>(32,112,113)</sup>.

##### 5.2.3.3.1.1 Sexo

Dos 141 casos de osteoartroses correspondentes a 136 doentes geriátricos (5 idosos apresentavam simultaneamente dois tipos de doenças inseridas nesta classificação), 75 (55,1%) eram do sexo feminino. Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico médico de osteoartroses e o sexo dos doentes geriátricos (Chi-quadrado de Pearson 0,3303;  $p=0,566$ )

##### 5.2.3.3.1.2 Idade

Os doentes com diagnóstico médico L89-L91 apresentavam uma idade média de 73,0 anos (SD=5,8) (margem 65 a 90), enquanto os restantes idosos possuíam uma idade média de 73,1 anos (SD=6,2) (margem 65 a 95), não sendo observada uma diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes (U de Mann-Whitney= 0,0476;  $p=0,872$ ).

### 5.2.3.3.1.3 Terapêutica Prescrita

Em termos globais, entre os idosos com diagnóstico médico de osteoartroses e terapêutica instituída, os regimes terapêuticos mais frequentes foram os AINEs não selectivos da ciclooxigenase em regime de monoterapia (26,5%), a associação AINEs-glucosamina (11,4%) e em proporções muito inferiores glucosamina ou anti-inflamatórios selectivos da ciclooxigenase (COXIBs) isoladamente (6,8%), como evidencia a *tabela 18*.

A nimesulida é um anti-inflamatório que possui um mecanismo de acção particular (misto): é um inibidor preferencial da ciclooxigenase 2 (COX-2), embora com uma menor afinidade para esta enzima que os inibidores selectivos e uma actividade mínima ao nível da COX-1, daí que esteja classificada num subgrupo distinto, da classificação ATC <sup>(114)</sup>. Relativamente ao paracetamol, embora actue por inibição da síntese de prostaglandinas (PGs), tal como todos os AINEs, demonstra fraco efeito anti-inflamatório mas eficácia comprovada como analgésico e antipirético. Exerce, preferencialmente, acção central, sendo mínima a inibição de prostaglandinas (PGs) periféricas, o que justifica a sua inserção num grupo distinto (grupo N, Sistema Nervoso) dos restantes anti-inflamatórios, no sistema ATC <sup>(115)</sup>.

**Tabela 18** – Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para tratamento de osteoartroses diagnosticadas nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=132)<sup>(\*)</sup>.

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>49,2%</b>
AINEs não selectivos da COX-2	26,5%
AINEs selectivos da COX-2	6,8%
Glucosamina	6,8%
Nimesulida	3,8%
AINEs tópicos	0,8%
Ácido alendrónico	4,5%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>50,8%</b>
<b>2 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>31,1%</b>
2 AINEs não selectivos da COX-2	1,5%
AINE não selectivo COX-2 + Glucosamina	11,4%
AINE não selectivo COX-2 + AINEs tópico	3,0%
AINEs não selectivos da COX-2 + Tramadol	2,3%
AINEs não selectivos da COX-2 + Paracetamol	2,3%
AINEs selectivos COX-2 + Glucosamina	2,3%
AINE não selectivos COX-2 + COXIBs	0,8%
COXIBs + AINEs tópico	0,8%
Nimesulida em associação	1,5%
Tramadol + Paracetamol	1,5%
Outras associações (a)	3,8%

<b>3 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>14,4%</b>
2 AINEs não selectivos da COX-2 + COXIB	1,5%
2 AINEs não selectivos da COX-2 + Tramadol	0,8%
AINE não selectivo da COX-2 + COXIB + Glucosamina	1,5%
AINE não selectivo da COX-2 ou Nimesulida + Paracetamol + Glucosamina	2,3%
AINE não selectivo da COX-2 + Tramadol + Glucosamina	0,8%
COXIB + Paracetamol + Glucosamina	0,8%
AINE não selectivo da COX-2 ou Nimesulida + Paracetamol + Tiocolquicosido	1,5%
COXIB + Nimesulida + Tiocolquicosido	0,8%
Outras associações (a)	4,5%
<b>≥ 4 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>5,3%</b>
2 AINEs não selectivos da COX-2 + Glucosamina + Tiocolquicosido	0,8%
2 AINEs não selectivos da COX-2 + COXIB + Tiocolquicosido	0,8%
AINE não selectivo da COX-2 + Glucosamina + Paracetamol + Tiocolquicosido	0,8%
AINE não selectivo da COX-2 + COXIB + Paracetamol + Tiocolquicosido	0,8%
COXIB + Glucosamina + Paracetamol + Codeína	0,8%
Nimesulida + Glucosamina + Cálcio + Colecalciferol + Ácido Risedrónico	0,8%
AINE não selectivo da COX-2 + Glucosamina + AINE tópico + Ranelato de Estrôncio	0,8%

(\*) A 4 idosos dos 136 com diagnóstico médico de osteoartroses não foi prescrita qualquer tipo de terapêutica-alvo.

(a): Outras associações (duplas ou triplas) de diferentes classes farmacoterapêuticas.

Abreviaturas: AINEs – Anti-inflamatórios não esteróides; COX – Ciclooxigenase; COXIBs – Anti-inflamatórios selectivos da COX-2.

A *tabela 18* indica a frequência de prescrição dos diferentes medicamentos prescritos aos idosos com osteoartrose, destacando-se o elevado recurso a AINEs (88%), selectivos e não selectivos da COX-2 (incluindo nimesulida), em regimes de mono ou politerapia, através de administração oral e/ou tópica. Por outro lado, verifica-se uma ausência de prescrição de paracetamol em monoterapia e a reduzida prescrição deste em associação (16%) ou, até mesmo, de outros analgésicos (maioritariamente opióides, 8%), dos quais 3% correspondiam à associação de paracetamol com tramadol. Desta forma, os resultados obtidos reflectiram um desvio no seguimento das recomendações europeias na prática clínica conducente ao tratamento das osteoartroses <sup>(116,117)</sup>.

As normas orientadoras existentes para o tratamento da osteoartrose da anca <sup>(116)</sup> e do joelho <sup>(117)</sup>, redigidas pela Liga Europeia contra o Reumatismo (EULAR) indicam que o paracetamol, em doses adequadas (3 a 4 gramas por dia), deve ser considerado como tratamento farmacológico inicial, devido à sua baixa toxicidade renal e gastro-intestinal. Os AINEs sistémicos só deveriam ser considerados como opção terapêutica em indivíduos que não respondessem ao tratamento prévio com paracetamol ou quando houvesse inflamação visível, sendo preferível o recurso a COXIBs nos doentes geriátricos. Por sua



vez, os analgésicos opióides estão indicados após falta de efectividade dos outros analgésicos ou sempre que a intensidade da dor o justifique. <sup>(116,117)</sup>

Por outro lado, no presente estudo, para os doentes osteoartrósicos, denota-se a sobreprescrição de AINEs sistémicos não selectivos da COX-2 (72%) em detrimento da subprescrição de COXIBs (21%), tendo em conta o grupo etário em estudo <sup>(78,118)</sup>.

*Beers et al.*, refere que os AINEs de longa acção, não selectivos da COX-2 (ex: diclofenac, meloxicam, naproxeno), usados prolongadamente nas doses habituais, podem ocasionar complicações gastrointestinais (úlceras e hemorragias), renais e cardiovasculares, incluindo insuficiência renal (IR), HTA e insuficiência cardíaca (IC), considerando-os potencialmente inapropriados no doente idoso <sup>(78)</sup>. Neste sentido, as recomendações nacionais <sup>(119)</sup> remetem para a importância da sua associação a um gastroprotector (misoprostol ou IBP) e/ou para o recurso preferencial de COXIBs nos doentes geriátricos, independentemente da duração da terapêutica.

Assim sendo, importa salientar que, dos 95 utentes idosos, com diagnóstico de osteoartroses, submetidos a terapêutica oral com AINEs não selectivos das COX-2 (dos quais 91% eram de longa duração) <sup>(45)</sup>, apenas 17 (18%) utilizavam pelo menos um IBP em simultâneo.

Contudo, embora o efeito menos agressivo dos COXIBs sobre a mucosa GI seja evidenciado por vários artigos científicos <sup>(118,120-123)</sup>, alguns autores apontam como mais vantajosa a associação de outros AINEs a um IBP, na redução da incidência de dispepsia <sup>(124)</sup>.

Para além disso, existe muita controvérsia em torno da potencial maior cardiotoxicidade dos COXIBs comparativamente aos outros AINEs, havendo diferentes abordagens terapêuticas em discussão <sup>(125-131)</sup>. A *American Heart Association* <sup>(132)</sup> recomenda precauções adicionais quando se prescrevem COXIBs a doentes com factores de risco para doença cardíaca, sugerindo que, nestas situações, o seu uso deva ser limitado a casos individuais para os quais não existam alternativas adequadas, sempre na menor dose e menor tempo possível. Em analogia, a Associação Portuguesa de Médicos de Clínica Geral (APMCG) sugere que se evite o recurso a COXIBs nos indivíduos com elevado risco CV <sup>(119)</sup>. Contrariamente, o estudo MEDAL (*Multinational etoricoxib versus diclofenc arthritis long-term study*) <sup>(133)</sup> concluiu que os COXIBs são preferíveis aos AINEs não selectivos da COX-2, em doentes com dor crónica e risco CV, quando utilizados concomitantemente com aspirina em baixas doses, pois foram observadas taxas de eventos trombóticos semelhantes mas uma diferença significativa quanto à toxicidade GI associada. Por sua



vez, as recomendações governamentais do Reino Unido<sup>(134)</sup> sugerem que a prescrição de COXIBs seja reservada a doentes de alto risco de eventos GI (ex: idosos, indivíduos com comorbilidades, indivíduos com antecedentes de úlcera péptica ou de hemorragia digestiva alta) para que o seu custo-efectividade possa ser maximizado.

As recomendações recentes da Sociedade Internacional de Pesquisa da Osteoartrite<sup>(135)</sup>, afirmam que, a prescrição de AINEs deve ocorrer sempre na dose mínima eficaz, durante o menor tempo possível, sendo que, em doentes de elevado risco GI, a co-prescrição de um gastroprotector (IBP ou misoprostol) com AINEs (incluindo COXIBs) deve ser considerada. No entanto, esta Sociedade sugere ainda que, para doentes com factores de risco CV, o recurso a qualquer AINE seja feito com precaução.

No entanto, neste estudo, a co-prescrição de um inibidor da bomba de prótons (IBP) aquando da prescrição de COXIBs foi praticamente inexistente, ocorrendo apenas em 3 doentes geriátricos, dos quais 2 faziam, concomitantemente, um AINE não selectivo.

Não obstante as discrepâncias mencionadas anteriormente, fruto das limitações metodológicas dos vários estudos e, em alguns casos, até de conflitos de interesse que se levantam, a relação benefício-risco deve ser avaliada individualmente para cada doente, cabendo ao médico a decisão da terapêutica a instituir. Mais evidências científicas serão úteis para que os prescritores possam, no futuro, adoptar decisões mais racionais, particularmente em doentes idosos, nos quais é comum a presença de comorbilidades.

Quanto ao recurso a associações farmacológicas, de um modo geral, só se justificam quando as substâncias activas combinadas pertencem a grupos farmacoterapêuticos distintos, com mecanismos de acção diferentes e/ou actividade aditiva ou sinérgica; daí que se considere inapropriada a associação de dois ou mais AINEs, exceptuando quando se conjuga um de aplicação tópica com outro de acção sistémica. Neste caso, o recurso a AINEs tópicos poderá ser útil para se atingir altas concentrações do fármaco no local da inflamação, diminuindo assim a dor localizada, sem efeitos adversos sistémicos associados<sup>(117,135,136)</sup>. No presente estudo, 9,1% dos idosos com diagnóstico de osteoartroses tinham prescritos AINEs de aplicação tópica, maioritariamente (6,8%) associados a pelo menos um AINE sistémico.

A combinação de AINEs não selectivos da COX-2 (incluindo nimesulida) com COXIBs não é uma mais valia do ponto vista terapêutico, aumentando o risco de agressão gástrica e da ocorrência de úlceras e hemorragias GI<sup>(137)</sup>. Considerando igualmente estes casos, o recurso a associações irracionais de diferentes anti-inflamatórios orais ocorreu em cerca de 9% das prescrições médicas indicadas para o tratamento de osteoartroses no idoso.

Por outro lado, a associação de analgésicos pertencentes a diferentes classes farmacológicas pode conduzir a lesões renais persistentes com risco de insuficiência renal (nefropatia por analgésicos), especialmente no doente idoso <sup>(138)</sup>. Assim, a escada analgésica da Organização Mundial de Saúde (OMS) tem vindo a ser recomendada no tratamento da dor, independentemente da sua etiologia <sup>(139)</sup>.

Quanto ao sulfato de glucosamina, um antiartrósico de acção lenta estruturo-moduladora, foi prescrito a 34,1% dos 132 idosos com terapêutica instituída, em regime de monoterapia ou como terapêutica adjuvante, apesar de a sua efectividade ser ainda controversa e apenas demonstrada em doentes gonartrósicos na dosagem de 1500mg por dia, para terapêuticas prolongadas <sup>(117)</sup>.

Embora não conste nas respectivas normas orientadoras, o ácido alendrónico ou o ranelato de estrôncio foram prescritos em 5,3% destes 132 idosos, não havendo em nenhum destes casos clínicos, diagnóstico médico de osteoporose.

#### 5.2.3.4 Doenças do Foro Psicológico

Os 265 diagnósticos de doenças do grupo P (foro psicológico, segundo classificação ICPC 2) ocorreram em 238 doentes, observando-se que em 11% dos doentes co-existiam pelo menos 2 doenças deste grupo.

A depressão foi a doença que determinou maior número de medicamentos prescritos por caso (1,74), nomeadamente a prescrição de fármacos psicoanalépticos (N06, maioritariamente sertralina, fluoxetina ou paroxetina) isoladamente ou associados a fármacos psicolépticos ansiolíticos (N05B), como o alprazolam (N05BA12). As benzodiazepinas (isoladas ou com antidepressivos) foram os psicotrópicos mais frequentemente prescritos nas situações clínicas referentes a estados de ansiedade. A terapêutica combinada ocorreu em 40% dos casos de doenças diagnosticadas, enquanto em 1% dos casos não houve qualquer medicamento prescrito.

As doenças do grupo P foram diagnosticadas em cerca de 26% dos utentes idosos das consultas de MGF, sendo a depressão e a ansiedade as doenças com maior prevalência e frequência relativa (90%) neste grupo (*tabela 19*). Em consonância com os resultados obtidos, de acordo com *Rodrigues (2004)* alguns estudos têm mostrado que a prevalência de patologia psiquiátrica nos centros de saúde portugueses (CSP) ronda os 15 a 25%, denunciando uma taxa de sub-identificação na ordem dos 24 a 31% de morbilidade não detectada <sup>(140)</sup>.

**Tabela 19** – Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Foro Psicológico (Grupo P do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Doenças do Foro Psicológico		N.ºde Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo P - ICPC 2)						
Perturbações do sono	P06	7	2,64	0,69	8	1,1
Demência / Alzheimer	P70	3	1,13	0,30	5	1,7
Ansiedade / Distúrbio Ansioso	P74	123	46,42	12,20	165	1,3
Depressão	P76	116	43,77	11,51	202	1,7
Outras Perturbações Psicológicas		16	6,04	1,59	23	1,4
TOTAL		265	100,00	26,29	403	1,5

No contexto dos cuidados primários e no âmbito das doenças psiquiátricas, os diagnósticos de depressão e ansiedade são dos mais comuns, particularmente no doente geriátrico, podendo surgir isoladamente ou em conjunto com outras doenças. Em Portugal, verifica-se uma escassez de investigação em Saúde Mental e epidemiologia psiquiátrica. Os dados mais objectivos são os revelados pelo 3º Censo Psiquiátrico <sup>(141)</sup> onde consta que as depressões foram o segundo tipo de patologias mais frequentes (14,9%), perturbações que o Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas<sup>(17)</sup> reconhece como um problema fundamental de Saúde Pública. Relativamente à ansiedade não são conhecidos dados nacionais que permitam avaliar directamente a dimensão deste problema. No entanto, o 4º Inquérito Nacional de Saúde (INS) <sup>(32)</sup> apontou para uma prevalência auto-reportada de depressão e ansiedade, na população idosa, de 10,3% e 7,3%, respectivamente, com tendência a aumentar. Os resultados apresentados confirmam essa tendência.

#### 5.2.3.4.1 Diagnóstico médico de ansiedade

##### 5.2.3.4.1.1 Sexo

Dos 123 doentes com diagnóstico médico de ansiedade, 69 (56,1%) eram do sexo feminino. Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico médico de ansiedade e o sexo dos doentes idosos (Chi-quadrado de Pearson 0,0992;  $p=0,753$ ).

##### 5.2.3.4.1.2 Idade

Os doentes com diagnóstico médico de ansiedade possuíam uma idade média de 74,2 anos (SD=6,5) (margem 65 a 93) e os restantes idosos apresentavam uma idade média de 72,9 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95). Encontrou-se uma associação com significado estatístico entre o diagnóstico médico de ansiedade e a idade dos doentes geriátricos (U de Mann-Whitney= 4,753;  $p=0,029$ ).

### 5.2.3.4.1.3 Terapêutica Prescrita

Globalmente, a prescrição de ansiolíticos (91,7%), predominantemente derivados benzodiazepínicos, surgiu como principal opção farmacoterapêutica dos médicos de MGF no tratamento da ansiedade dos doentes geriátricos.

Entre os idosos sob monoterapia, as classes farmacoterapêuticas mais prescritas em cuidados de saúde primários foram os ansiolíticos benzodiazepínicos (91,8%), predominantemente de longa duração, e em proporções muito inferiores os inibidores selectivos da recaptação da serotonina, ISRS (4,7%), como evidenciado na *tabela 20*.

**Tabela 20** – Frequência relativa dos diferentes medicamentos (subgrupos) prescritos para a ansiedade nos idosos seguidos em consulta de MGF ( $n=120$ )<sup>(\*)</sup>.

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>70,8%</b>
Antipsicótico/ Risperidona	0,8%
Ansiolíticos / BZD longa duração de acção (a)	24,2%
Ansiolíticos/ BZD curta duração de acção (b)	40,8%
Outro ansiolítico/ Buspirona	0,8%
Valeriana	0,8%
ISRS/ Setralina	3,3%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>29,2%</b>
<b>2 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>24,2%</b>
BZD curta duração de acção (c) + BZD longa duração de acção (d)	5,8%
2 BZD curta duração de acção (e)	0,8%
BZD longa duração de acção (f) + Buspirona	0,8%
2 BZD longa duração de acção (g)	0,8%
ISRS + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (h)	2,5%
ISRS + Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (i)	2,5%
Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (e) + Hipnótico/Sedativo Zolpidem	3,3%
Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (j) + Hipnótico/Sedativo Zolpidem	0,8%
Outro AD (l) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (m)	1,7%
ISRS + Clonazepam <sup>(**)</sup>	0,8%
ISRS + Hipnótico/ Sedativo Halazepam	0,8%
Antipsicótico/ Melperona + Topiramato <sup>(**)</sup>	0,8%
Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (m) + Lamotrigina <sup>(**)</sup>	0,8%
Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (n) + Valeriana	0,8%
Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (o) + Psicoestimulante/ Citicolina	0,8%
<b>3 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>4,2%</b>
BZD curta duração de acção (m) + BZD longa duração de acção (p) + Hipnótico/ Sedativo (q)	1,7%
2 BZD curta duração de acção (h) + Hipnótico/Sedativo Zolpidem	0,8%
Outro AD (r) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (m) + Hipnótico/Sedativo Zolpidem	0,8%
Outro AD (s) + Hipnótico/Sedativo Zolpidem + Ácido Valpróico <sup>(**)</sup>	0,8%
<b>4 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>0,8%</b>
INSRM + ISRS + Antipsicótico/ Risperidona + BZD curta duração de acção (t)	0,8%

(\*) A 3 idosos dos 123 com diagnóstico médico de ansiedade não foi instituída qualquer tipo de terapêutica-alvo.

(\*\*): Fármacos do grupo N03 do sistema de classificação ATC (antiepiléticos ou anticonvulsivantes que podem ser utilizados como estabilizadores do humor).

(a) mexazolam, diazepam, clobazam, clorazepato dipotássico, loflazepato de etilo; (b, c) alprazolam, lorazepam, bromazepam; (d) loflazepato de etilo, mexazolam, diazepam; (e) alprazolam, lorazepam; (f) mexazolam; (g) loflazepato de etilo, diazepam; (h) alprazolam, bromazepam; (i) cloxazolam, mexazolam; (j) clorodiazepóxido dipotássico; (l) venlafaxina, trazodona; (m) alprazolam; (n) bromazepam; (o) diazepam; (p) loflazepato de etilo; (q) estazolam, midazolam; (r) mirtazapina; (s) duloxetina; (t) lorazepam;

Abreviaturas: AD – Antidepressivo; Ansiolítico BZD – Ansiolítico benzodiazepínico; INSRM – Inibidor Não Selectivo da Recaptação das Monoaminas; ISRS – Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina

Desta forma, constata-se que as benzodiazepinas (BZD) continuam a ser o tratamento mais prescrito para a ansiedade. Contudo, dever-se-ia privilegiar a prescrição de benzodiazepinas de semi vida curta, especialmente no doente idoso<sup>(78,142,143)</sup>.

As BZD são frequentemente recomendadas como terapia adjuvante em crises agudas de ansiedade ou até o antidepressivo prescrito iniciar o seu efeito terapêutico<sup>(144,145)</sup>, também porque alguns antidepressivos podem induzir, de forma passageira, ansiedade e inquietação<sup>(146-148)</sup>. Por outro lado, os antidepressivos estão indicados no tratamento a longo prazo da ansiedade, existindo uma base de evidência para a eficácia dos ISRS<sup>(147,149-151)</sup>.

Assim sendo, apesar das limitações metodológicas inerentes ao estudo efectuado, nomeadamente desconhecimento do tipo de distúrbio ansioso, da fase da doença, doses e duração da terapêutica, pode-se eventualmente admitir que a razão de prescrição entre ISRS e BZD em monoterapia foi muito reduzida, dado o grupo etário em estudo e a respectiva doença diagnosticada<sup>(147,152)</sup>. Este resultado segue a preocupante tendência para o uso generalizado de BZD em Portugal, já realçado pelo relatório do *International Narcotics Control Board*<sup>(153)</sup>.

Por sua vez, a buspirona é outro tipo de fármaco com propriedades ansiolíticas que possui algumas vantagens sobre as BZD, especialmente no doente geriátrico<sup>(154)</sup>, pois carece de potencial de dependência ou de abuso, não tem efeitos sedativos e tem uma farmacocinética independente da idade. Contudo, na prática clínica é pouco útil nas crises agudas, já que o seu início de acção é lento (2 a 4 semanas), o que pode traduzir-se num aumento da ansiedade, difícil de tolerar, no período inicial<sup>(148)</sup>. Esta desvantagem poderá ou não estar na base da sua fraca prescrição.

O recurso a regimes politerapêuticos surgiu em 29,2% dos casos, dos quais 10,8% associavam pelo menos um antidepressivo, sobretudo ISRS (7,5%). A prescrição de antidepressivos atípicos (trazodona, mirtazapina, venlafaxina e duloxetina) e tricíclicos foi inferior, ocorrendo, respectivamente, em 3,3% e 0,8% dos 120 doentes com diagnóstico de

ansiedade e terapêutica instituída. Esta popularidade dos ISRS em detrimento dos outros antidepressivos pode dever-se à sua igual ou superior efectividade aliada a um melhor perfil de efeitos secundários <sup>(147,155-157)</sup>.

A associação de dois ansiolíticos, que ocorreu em 10,8% das prescrições médicas para a ansiedade, não é recomendada, constituindo uma duplicação da terapêutica e potenciando a ocorrência de RAMs <sup>(158)</sup>, sem mais valia terapêutica. Por sua vez, o recurso a associações com um anticonvulsivante (3,3%) pode ser uma alternativa terapêutica em alguns casos de distúrbios de ansiedade <sup>(159)</sup>. Contrariamente, a literatura científica não recomenda a terapêutica com neurolépticos em doentes geriátricos, excepto para aqueles que apresentem sintomas psicóticos <sup>(160)</sup>, o que poderá eventualmente justificar a sua prescrição praticamente negligenciável (1,7%).

Não obstante a ausência de indicação médica de co-diagnóstico de insónia, sabe-se que indivíduos com distúrbio ansioso têm duas vezes maior propensão para sofrerem de distúrbios do sono <sup>(161)</sup>. Este aspecto poderá, provavelmente, explicar a prescrição de fármacos indutores do sono a 9,2% dos idosos com diagnóstico de ansiedade. O zolpidem foi o sedativo/hipnótico maioritariamente prescrito, estando mais indicado no idoso face às BZD hipnóticas <sup>(77)</sup>, pois apresenta semi-vida curta, não estando associado a fenómenos de tolerância e dependência a longo prazo <sup>(162)</sup>.

#### **5.2.3.4.2 Diagnóstico médico de depressão**

##### **5.2.3.4.2.1 Sexo**

Dos 115 idosos com perturbações depressivas e indicação do género, 69 (60%) eram do sexo feminino, não sendo observada qualquer associação estatisticamente significativa entre estas duas variáveis (Chi-quadrado de Pearson 0,3555;  $p=0,551$ ). Contudo, a maior frequência de depressão no indivíduo do sexo feminino é compatível com a literatura <sup>(163)</sup>.

##### **5.2.3.4.2.2 Idade**

Os 116 doentes com diagnóstico de depressão apresentavam uma idade média de 72,9 anos (SD=6,6) (margem 65 a 93). A média de idades dos doentes idosos sem este diagnóstico foi de 73,1 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95). Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes (U de Mann-Whitney= 0,6110;  $p=0,434$ ).

### 5.2.3.4.2.3 Terapêutica Prescrita

Quanto aos idosos com depressão, em termos globais, destaca-se o recurso, em regime de monoterapia, a antidepressivos ISRS (35,3%) ou atípicos (7,8%), bem como, a associações duplas de um ISRS ou de outro antidepressivo com um ansiolítico benzodiazepínico (13,8% e 7,7%, respectivamente), como se pode observar na *tabela 21*.

**Tabela 21** – Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para a depressão nos utentes idosos seguidos em consulta de MGF (n=116).

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>49,1%</b>
Antipsicótico / Amissulprida	0,9%
Ansiolíticos / BZD curta duração de acção (a)	2,6%
Antidepressivo tricíclico ou INSRM / Maprotilina	0,9%
Antidepressivos ISRS (b)	35,3%
Antidepressivo ISRSN / Venlafaxina	5,2%
Mirtazapina	2,6%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>50,9%</b>
<b>2 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>32,8%</b>
ISRS + INSRM	0,9%
ISRS + ISRS	2,6%
ISRS + Outro ADT (c)	2,6%
ISRS + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (a)	7,8%
ISRS + Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (d)	6,0%
ISRS + Ansiolítico/ Buspirona	0,9%
ISRS + Hipnótico/ Sedativo (e)	1,7%
ISRS + Antipsicótico/ Amissulprida	1,7%
Outro ADT (f) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (a)	4,3%
Outro ADT (c) + Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (h)	3,4%
Antipsicótico (i) + BZD longa duração de acção (j)	0,9%
<b>3 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>17,2%</b>
ISRS + INSRM + BZD curta duração de acção (g)	0,9%
ISRS + Outro AD (k) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (g)	2,6%
ISRS + Outro AD (l) + Ansiolítico/ BZD longa duração de acção (d)	1,7%
ISRS + Outro AD (m) + Hipnótico/Sedativo (n)	1,7%
ISRS + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (o) + Hipnótico/Sedativo (p)	1,7%
3 ISRS	0,9%
2 ISRS + Hipnótico/ Sedativo (q)	0,9%
ISRS + 2 Ansiolíticos/ BZD curta duração de acção (o)	0,9%
INRSM + 2 Outros ADs (r)	0,9%
Antipsicótico (i) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (s) + Hipnótico/Sedativo (t)	0,9%
ISRS + Antipsicótico (i) + Ansiolítico/ BZD curta ou longa duração (u)	1,7%
INRSM + Antipsicótico (i) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (g)	0,9%
<b>4 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>0,9%</b>
ISRS + Psicoestimulante (w) + Antipsicótico (i) + Ansiolítico/ BZD curta duração de acção (v)	0,9%



(a) alprazolam, lorazepam; (b) fluoxetina, paroxetina, sertralina, escitalopram; (c) venlafaxina, trazodona, mirtazapina; (d) mexazolam, diazepam; (e) zolpidem, brotizolam; (f) venlafaxina, duloxetina, trazodona; (g) alprazolam; (h) mexazolam, cloxazolam, clorodiazepóxido dipotássico; (i) amissulprida; (j) mexazolam; (k) trazodona, tianeptina; (l) mianserina, trazodona; (m) trazodona; (n) zolpidem; (o) alprazolam, bromazepam; (p) brotizolam, estazolam, zolpidem; (q) zolpidem; (r) trazodona+duloxetina; (s) loflazepato de etilo; (t) estazolam; (u) alprazolam, loflazepato de etilo; (v) lorazepam; (w) pirissudanol;

*Abreviaturas:* AD(s)– Antidepressivo(s); BZD – Benzodiazepina; INSRM – Inibidor Não Selectivo da Recaptação das Monoaminas; ISRS – Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina; ISRSN – Inibidor Selectivo da Recaptação da Serotonina e da Noradrenalina; Outro AD ou Antidepressivo atípico: correspondente ao subgrupo N06AX da classificação ATC; que não se caracteriza como tricíclico (N06AA), ISRS (N06AB), inibidor da monoamina oxidase tipo A (IMAOs, N06AG) ou inibidor não selectivo da MAOs (N06AF); pode referir-se a um ISRSN (como a venlafaxina ou a duloxetina) ou a outro AD análogo dos tricíclicos (como a trazodona, mirtazapina, mianserina, tianeptina).

Em consonância com as normas científicas canadianas para os doentes geriátricos com diagnóstico de depressão <sup>(164)</sup>, dos 57 doentes em regime de monoterapia, 93,1% tinham terapêutica antidepressiva instituída pelo médico de MGF, raramente com propriedades anticolinérgicas.

Entre os 59 idosos com perturbações depressivas tratados com duas ou mais classes farmacoterapêuticas, destaca-se a prescrição de pelo menos um antidepressivo associado a um ansiolítico derivado das benzodiazepinas, correspondendo a cerca de 66,1% (n=39) do total das associações prescritas pelos médicos de MGF. As benzodiazepinas co-prescritas eram de longa duração em 35,9% (n=14) desses 39 casos, o que no idoso constitui um factor de inapropriação da terapêutica, pois predispõe para um comprometimento cognitivo e psicomotor, aumentando o risco de quedas e fracturas <sup>(78,165)</sup>.

Dado que, numa fase prévia ou inicial, a depressão é, muitas vezes, acompanhada de manifestações de ansiedade <sup>(166)</sup> e/ou de perturbações do sono <sup>(148)</sup>, para além de queixas somáticas <sup>(167)</sup>, particularmente no doente idoso, pode-se considerar racional a associação de um antidepressivo a um ansiolítico ou a um hipnótico sedativo, embora se desconheça a fase da doença em que os doentes se encontram. Contudo, embora a frequência de co-prescrição de ansiolíticos tenha sido muito elevada, apenas 19 dos 116 idosos com diagnóstico de depressão tinham também diagnosticado distúrbio ansioso. Esta discrepância é questionável e controversa. Para além disso, não se dispõe de informação relativamente à duração da terapêutica prescrita e à dose diária, o que constitui uma limitação metodológica.

Por sua vez, a associação de um antidepressivo a um antipsicótico (2,6%) pode justificar-se no caso de depressões psicóticas ou de elevado risco suicida <sup>(148,164,167)</sup>.

Para além disso, importa salientar que 11,9% (n=7) das associações prescritas conjugavam fármacos com o mesmo mecanismo de acção, o que não é compatível com as



normas de prescrição farmacológica racional <sup>(168)</sup>. Por outro lado, 20,3% dos regimes politerapêuticos incluíam a combinação racional de dois antidepressivos de mecanismos distintos.

*Mulsant et al.* <sup>(169)</sup> citam alguns factores favoráveis ao facto de se poder beneficiar da combinação de dois antidepressivos que afectem neurotransmissores diferentes, nomeadamente: ocorrência de efeito sinérgico e/ou preservação da melhoria do estado clínico consequente do uso do antidepressivo inicial, no caso de doentes com resposta parcial à medicação, evitando atrasos terapêuticos associados à suspensão/descontinuação do mesmo e titulação de um outro. Estas estratégias requerem um uso complexo dos fármacos e, a não ser que o médico de família esteja muito familiarizado com o uso de psicofármacos, recomenda-se o encaminhamento para o psiquiatra <sup>(148)</sup>.

A prescrição de ISRS (75,9%) foi bastante superior à de antidepressivos tricíclicos (3,4%). Este resultado é compatível com a literatura científica disponível, pois os efeitos adversos dos antidepressivos tricíclicos, principalmente os efeitos anticolinérgicos e cardiovasculares, limitam o seu uso no doente geriátrico <sup>(169,170)</sup>, daí que sejam classificados por *Beers et al.* <sup>(77,78)</sup>, como medicamentos potencialmente inapropriados de grau elevado, independentemente da patologia. Por sua vez, os ISRS são considerados de primeira escolha nos adultos em geral <sup>(171)</sup> e nos idosos em particular, devido à sua eficácia, tolerabilidade e perfil de segurança favoráveis <sup>(169,170,172,173)</sup>. Os médicos de MGF recorreram à prescrição de fluoxetina em 27,6% dos doentes com diagnóstico de depressão. Embora seja um ISRS, este fármaco é um caso particular de inapropriação no idoso devido à sua longa semi-vida, metabolização hepática e risco de interacções medicamentosas <sup>(78,164)</sup>, sendo objecto de maior discussão no sub-capítulo 5.4. Dos ISRS, o citalopram, o escitalopram e a sertralina parecem ter uma maior tolerabilidade nos idosos, apresentando vantagens farmacocinéticas, nomeadamente uma semi-vida mais curta e menor potencial de interacções medicamentosas <sup>(169,174-176)</sup>. Estes medicamentos constituíram cerca de 51% dos ISRS prescritos aos doentes geriátricos com perturbações depressivas.

Relativamente a outros antidepressivos (venlafaxina, duloxetina, mirtazapina, trazodona, mianserina, tianeptina), foram prescritos a 25,9% dos doentes com diagnóstico médico de depressão, dos quais aproximadamente metade (12,1%) correspondia à prescrição de venlafaxina. Segundo a literatura científica, as evidências preliminares sugerem que este inibidor selectivo da recaptação da serotonina e noradrenalina (ISRSN) tenha eficácia análoga aos ISRS, embora possa estar associada a uma maior propensão para abandono precoce da terapêutica devido a RAMs <sup>(171)</sup>. No entanto, trata-se de uma

alternativa terapêutica a considerar no idoso, exceptuando nos doentes cardíacos ou com hipertensão não controlada <sup>(174,177,178)</sup>.

Finalmente, a 5,2% (n=6) dos doentes geriátricos com diagnóstico médico de depressão não lhes foi prescrita qualquer terapêutica antidepressiva mas sim um ansiolítico e/ou antipsicótico, em associação ou em regime de monoterapia. Tratando-se de um estudo transversal, a interpretação deste resultado deve ser cuidadosa. Note-se que paralelamente, num estudo realizado na Rede Médicos-Sentinela, não restrito à população geriátrica, 13% dos doentes com diagnóstico exclusivo de depressão não tinham qualquer antidepressivo prescrito. *Falcão et al.* <sup>(179)</sup> sugeriram que tal observação poder-se-ia dever a diferentes razões: à não necessidade de renovação da prescrição do antidepressivo à data da consulta, à decisão do médico de MGF em encaminhar o doente para uma consulta de psiquiatria ou a qualquer outra consulta de apoio, sem medicá-lo imediatamente com um antidepressivo; ou então, à decisão de tratar, de facto, aquela depressão sem qualquer antidepressivo. Caso a última razão se confirmasse, *Assem-Hilger et al.* <sup>(180)</sup> alertaram para o facto da prescrição inadequada de BZD ser frequente na terceira idade e estar, muitas vezes, associada a casos de depressão não/(mal)tratada; destacando as implicações da depressão geriátrica e os riscos associados ao uso de BZD.

#### 5.2.3.5 Doenças do Aparelho Respiratório

As doenças do aparelho respiratório embora com uma prevalência global inferior a 10%, destacam-se pelo maior número médio de medicamentos prescritos por patologia diagnosticada (cerca de 1,9), particularmente nos casos de bronquite crónica e doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), como se pode observar na *tabela 22*.

**Tabela 22** – Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Aparelho Respiratório (Grupo R do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Doenças do Aparelho Respiratório		N.º de Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo R - ICPC 2)						
Doenças Infecciosas	R72; R74-R78; R80-R83	29	32,58	2,88	54	1,9
Bronquite Crónica	R79	18	20,22	1,79	35	1,9
DPOC	R95	22	24,72	2,18	42	1,9
Asma	R96	5	5,62	0,50	9	1,8
Rinite Alérgica	R97	10	11,24	0,99	19	1,9
Outras Doenças Respiratórias		5	5,62	0,50	9	1,8
TOTAL		89	100,00	8,83	168	1,9

Neste grupo a polimedicação (mais que 2 medicamentos prescritos) ocorreu em cerca de 65% dos casos diagnosticados. Para as doenças crónicas mais prevalentes (bronquite crónica, DPOC e rinite alérgica) as terapêuticas mais frequentemente instituídas pelos médicos de MGF foram as associações de antagonistas dos receptores dos leucotrienos (como o brometo de triotrópio, R03BB04) com agonistas adrenérgicos (principalmente o salmeterol, salbutamol e formoterol) e destes últimos com glucocorticóides. Estes resultados são compatíveis com as normas clínicas para a intervenção e controlo sintomático na bronquite crónica e DPOC <sup>(181,182)</sup>.

#### **5.2.3.5.1 Diagnóstico médico de doenças infecciosas**

As doenças infecciosas do aparelho respiratório apresentaram a maior prevalência (2,9%) deste grupo, constituindo, juntamente com a bronquite crónica e DPOC, 77,5% das doenças diagnosticadas. A maior prevalência das doenças infeções poderá resultar de um efeito de sazonalidade.

##### **5.2.3.5.1.1 Sexo**

Dos 27 doentes aos quais lhes foi diagnosticado pelo menos uma doença infecciosa do foro respiratório, 14 (51,9%) eram do sexo masculino. Não foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre este diagnóstico médico e o sexo dos doentes idosos (Chi-quadrado de Pearson 0,9740;  $p=0,324$ ).

##### **5.2.3.5.1.2 Idade**

Os 27 doentes com diagnóstico médico de infeção respiratória tinham uma idade média de 73,9 anos (SD=6,5) (margem 65 a 91) e os idosos sem este diagnóstico apresentavam uma idade média de 73,0 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95), não se encontrando qualquer associação com significado estatístico entre o diagnóstico médico de doença infecciosa respiratória e a idade dos doentes geriátricos (U de Mann-Whitney= 0,5567;  $p=0,456$ ).

##### **5.2.3.5.1.3 Terapêutica Prescrita**

A todos os doentes geriátricos com diagnóstico de doença infecciosa do aparelho respiratório foi prescrita terapêutica medicamentosa, maioritariamente sob a forma de combinações farmacoterapêuticas (63,0%), das quais se destacam as associações com amoxicilina-ácido clavulânico (25,9%), com uma quinolona (22,2%) ou macrólido (7,4%), como se demonstra na *tabela 23*.

**Tabela 23** – Frequência de prescrição dos diferentes medicamentos (subgrupos) para tratamento das infecções respiratórias diagnosticadas aos idosos seguidos em consulta de MGF (n=27).

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>37,0%</b>
Amoxicilina-Ácido Clavulânico	7,4%
Macrólido	7,4%
Beta-lactâmico não especificado	3,7%
Paracetamol	7,4%
Preparações nasais com corticosteróides	7,4%
Agonista $\beta$ adrenérgico (Salmeterol)	3,7%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>63,0%</b>
<b>2 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>33,3%</b>
Amoxicilina-Ácido Clavulânico + Paracetamol	14,8%
Associações com 1 Quinolona (a)	11,1%
Outras associações (b)	7,4%
<b>3 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>18,5%</b>
Associações com 1 Quinolona (c)	11,1%
Associações com 1 Macrólido (d)	7,4%
<b>4 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>11,1%</b>
Associações com Amoxicilina-Ácido Clavulânico (e)	11,1%

(a) Outro: Paracetamol, montelucaste, nimesulida; (b) Preparações nasais com corticóides + paracetamol ou anti-histamínico; (c) Quinolona + expectorante + paracetamol; (d) Macrólido + nimesulida + paracetamol ou Macrólido + anti-histamínico + preparações nasais com corticóides; (e) Amoxicilina-Ácido Clavulânico + paracetamol + hexetidina ou alfa-amilase ou Amoxicilina-Ácido Clavulânico + nimesulida + preparações nasais com corticóides

Desta forma, as prescrições para as infecções agudas incluíram, de um modo geral, um antibacteriano para uso sistémico em associação com outro(s) medicamento(s) para alívio sintomático, tais como, paracetamol, nimesulida, expectorantes, preparações nasais com corticosteróides, anti-histamínicos ou antissépticos. Entre os doentes em regime de monoterapia (37%), os antibióticos mais prescritos foram os beta-lactâmicos e os macrólidos. A escolha do antibiótico é função do agente etiológico e do órgão afectado, o que poderá estar na origem das diferentes opções terapêuticas antibacterianas <sup>(183)</sup>.

#### 5.2.3.6 Doenças do Foro Endócrino, Metabólico ou Nutricional

Das 2432 doenças diagnosticadas em estudo, 574 (23,6%) referiam-se a doenças do grupo T da classificação ICPC 2. Para além disso, há que referir que 27% dos idosos com doenças deste foro apresentavam multimorbilidades, recorrendo-se a polimedicação em 21% dos 574 casos de doenças diagnosticados.

A diabetes foi a patologia que originou a prescrição de maior número de medicamentos, em média 1,58 medicamentos por caso, seguindo-se a hiperuricemia/gota (1,22) e as dislipidemias (1,10), como se pode verificar pela *tabela 24*.

**Tabela 24** – Prevalência e Frequência Relativa (%) das Doenças do Foro Endócrino, Metabólico ou Nutricional (Grupo T do ICPC 2) e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Foro Endócrino, Metabólico ou Nutricional		N.º de Casos de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo T - ICPC 2)						
Obesidade	T82	14	2,44	1,39	12	0,9
Hipotireoidismo/ Hipertireoidismo	T85-T86	18	3,14	1,79	18	1,0
Diabetes	T89-T90	181	31,53	17,96	286	1,6
Gota	T92	27	4,70	2,68	33	1,2
Alteração Metabolismo dos Lípidos	T93	315	54,88	31,25	345	1,1
Outras Doenças		19	3,31	1,88	20	1,1
TOTAL		574	100,00	56,94	714	1,2

Os regimes terapêuticos para a diabetes tipo 2 (cerca de 93% do total de casos de diabetes diagnosticados) incluíam geralmente uma biguanida (metformina) em monoterapia ou associada a uma sulfonilureia (A10BB) de 2ª ou 3ª geração. Para o tratamento dos 315 doentes com dislipidemias utilizou-se um único medicamento em mais de 90% dos casos, predominantemente um inibidor da HidroxilMetilGlutaril Coenzima A (HMGCoA) redutase/estatina. Por sua vez, dos 27 doentes com diagnóstico de gota, 25 (92,5%) estavam medicados com alopurinol (M04AA01), ao qual era associado, em 4 destes casos, a colquicina (M04AC01) ou outro anti-inflamatório. Embora se desconheça se se tratava de uma situação clínica aguda ou crónica, este resultado é compatível com as orientações científicas da EULAR (*European League Against Rheumatism*), que indica o alopurinol como uma terapêutica efectiva e adequada no tratamento a longo prazo da hiperuricémia, e recomenda como terapêutica de primeira linha da artrite gotosa aguda a toma oral de AINEs ou colquicina <sup>(184)</sup>.

### 5.2.3.6.1 Diagnóstico médico de dislipidemias

As dislipidemias foram as doenças mais prevalentes do grupo T, sendo diagnosticadas em cerca de 32% dos doentes geriátricos seguidos em MGF.

#### 5.2.3.6.1.1 Sexo

Dos 313 idosos com dislipidemias e género conhecido, 190 (60,7%) eram do sexo feminino. Não foi encontrada uma associação com significado estatístico entre estas duas variáveis (Chi-quadrado de Pearson 2,0123;  $p=0,156$ ).

#### 5.2.3.6.1.2 Idade

Os 315 doentes com diagnóstico médico de dislipidemias possuíam uma idade média de 72,8 anos (SD=6,3) (margem 65 a 95). A média de idades dos doentes sem este diagnóstico foi de 73,2 anos (SD=6,0) (margem 65 a 94). Não foi encontrada uma diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes (U de Mann-Whitney= 2,1248;  $p=0,145$ ).

#### 5.2.3.6.1.3 Terapêutica prescrita

A grande maioria dos doentes tratados com diagnóstico de alterações do metabolismo lipídico apresentava um regime monoterapêutico (91,3%), dos quais 95,8% utilizavam uma estatina, como evidenciado na *tabela 25*. As estatinas são os agentes mais eficazes e melhor tolerados para o tratamento da hipercolesterolemia. Por essa razão são consideradas como os fármacos de primeira linha, na maior parte dos casos. <sup>(185,186)</sup>

**Tabela 25** – Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para controlo da dislipidemia nos idosos seguidos em consulta de MGF ( $n=310$ )<sup>(\*)</sup>.

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>91,3%</b>
Estatinas	87,4%
Fibratos	3,2%
Ezetimiba	0,6%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>8,7%</b>
<b>2 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>6,5%</b>
2 Estatinas	1,3%
Estatina + Fibrato	1,9%
Estatina + Ezetimiba	1,9%
Estatina + Antiagregante plaquetário	1,3%
<b>3 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>1,9%</b>
3 Estatinas	1,0%
2 Estatinas + Fibrato	0,6%
2 Estatinas + Ezetimiba	0,3%
<b>≥ 4 Classes farmacoterapêuticas</b>	<b>0,3%</b>
3 Estatinas + Fibrato	0,3%

<sup>(\*)</sup>: A 5 idosos dos 315 com diagnóstico médico de dislipidemias não foi prescrita qualquer tipo de terapêutica anti-dislipidémica.

Importa realçar que os recentes estudos de prevenção secundária com estatinas têm demonstrado elevada eficácia entre os idosos ( $\geq 65$ anos)<sup>(187-190)</sup>, indicando que devem ser seguidas as mesmas recomendações que para os indivíduos mais novos<sup>(185)</sup>, especialmente na presença de comorbilidades. Na prevenção primária os dados disponíveis ainda são limitados, devendo os casos ser avaliados de forma individual<sup>(191)</sup>. No entanto, para idosos mais velhos, com idade igual ou superior a 80 anos, correspondentes a 17,4% dos dislipidémicos tratados na nossa amostra, o benefício do tratamento com estatinas ainda é controverso<sup>(192,193)</sup>.

A sinvastatina representou cerca de 78,6% das estatinas prescritas em monoterapia, enquanto a lovastatina foi prescrita em apenas 1,1% desses casos; as restantes estatinas apresentaram taxas de prescrição intermédia (entre 3,7 e 6,6%).

As estatinas têm potência, eficácia, perfil farmacológico e farmacocinético diverso e, consequentemente, uma relação dose-eficácia distinta<sup>(194)</sup>, pelo que a sua escolha deve basear-se na percentagem de redução do LDL-Colesterol que se pretende atingir e nas características do doente, sendo cada uma delas, individualmente, possíveis opções terapêuticas no idoso<sup>(186)</sup>. Desconhecendo-se mais dados clínicos dos doentes geriátricos em questão, não se pode aferir acerca da maior ou menor vantagem da utilização de uma em detrimento de outra.

Nunca se recomenda a utilização conjunta de fármacos do mesmo grupo farmacológico, qualquer que seja a situação, daí que a associação de duas ou mais estatinas, que surge em 3,5% dos casos (*tabela 25*), não seja recomendada. De um modo geral, caso a resposta à monoterapia prescrita não fosse suficiente para atingir os níveis-alvo de LDL-Colesterol, seria preferível proceder à titulação sucessiva da dose da estatina (até dose efectiva) ou associar a uma resina sequestrante dos ácidos biliares e/ou substituir por outra estatina mais potente em doses equivalentes<sup>(185)</sup>. A hipótese de não adesão à terapêutica prescrita inicialmente deveria ser excluída *a priori* e a monitorização dos efeitos secundários assegurada, já que o risco de miopatia e hepatotoxicidade também é maior quando se usam doses mais elevadas de estatinas (risco dose-dependente)<sup>(186)</sup>.

As associações racionais mais frequentemente prescritas foram estatina-ezetimiba (1,9%) e estatina-fibrato (1,9%), como se pôde observar anteriormente na *tabela 25*.

A ezetimiba é um inibidor selectivo da absorção gastrointestinal do colesterol exógeno que apresenta efeito aditivo com estatinas, daí a associação estatina-ezetimiba apresentar vantagens do ponto de vista farmacoterapêutico, embora implique um custo superior. Assim sendo, está preconizado que as associações mais dispendiosas devem reservar-se



para os casos de resistência às estatinas em monoterapia ou intolerância às estatinas isoladas em doses elevadas, referidos anteriormente <sup>(186)</sup>. Por outro lado, *Efrati et al.* <sup>(196)</sup> demonstraram que existem efeitos vasculares dependentes das estatinas, tais como a diminuição da rigidez arterial, que não se verificam com o ezetimibe. As razões apresentadas poderão eventualmente estar na base da reduzida taxa de prescrição deste tipo de associação.

Por sua vez, o recurso à associação estatina-fibrato, embora potencie a hepato e miotoxicidade (principalmente com gemfibrozil), por vezes, é necessário, para se alcançar os objectivos terapêuticos, como em situações de trigliceridos e LDL-Colesterol muito elevados, sendo mais seguro o uso de fenofibrato <sup>(185,186)</sup>. O fenofibrato e o gemfibrozil diferem significativamente por serem metabolizados por diferentes enzimas hepáticas na sua glucoronização. Estas diferenças têm implicações clínicas significativas, sendo responsáveis pela maior interacção das estatinas com o gemfibrozil comparativamente com o fenofibrato <sup>(197)</sup>. Neste sentido, num estudo de *Jones et al.* <sup>(198)</sup>, apenas 2,3% do número total de casos de rabdomiólise foram devidos à associação de estatina–fenofibrato, sendo a maior parte destas (88%) devido à combinação fenofibrato–cerivastatina (estatina já não comercializada em Portugal desde 2001). Para o uso combinado de estatinas e ciprofibrato ou bezafibrato não existem dados precisos sobre os riscos de rabdomiólise <sup>(199)</sup>. Em concordância com o descrito anteriormente, no presente estudo, o médico de MGF nunca recorreu à prescrição de gemfibrozil, preferindo outros fibratos, em especial o fenofibrato.

Finalmente, a associação estatina-antiagregante plaquetário (1,3%) é uma opção terapêutica a considerar em doentes com elevado risco cardiovascular <sup>(185)</sup>. A ausência de alguns dados clínicos relevantes limita a interpretação deste resultado.

#### **5.2.3.6.2 Diagnóstico médico de diabetes**

A diabetes foi a segunda doença mais prevalente do grupo T, sendo diagnosticada em cerca de 18% dos doentes geriátricos seguidos em MGF. Este resultado é compatível com um estudo recente, realizado no âmbito do Grupo de Acompanhamento do Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes (PNPCD) da Direcção Geral da Saúde (DGS), que apontou para uma prevalência da doença de 16,2% entre os doentes, com idade compreendida entre os 60 e 79 anos, com diagnóstico prévio de diabetes <sup>(200,201)</sup>.

##### **5.2.3.6.2.1 Sexo**

Dos 181 diabéticos, 103 (56,9%) eram do sexo feminino. Em relação a todos os doentes de cada sexo, 17,9% das mulheres e 18,2% dos homens eram diabéticos.



Não foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico médico desta doença e o sexo dos doentes geriátricos (Chi-quadrado de Pearson 0,0232;  $p=0,879$ ).

Estes dados diferem dos resultados apresentados em Março de 2009 pelo estudo nacional mencionado anteriormente, em que a prevalência da diabetes era superior no sexo masculino (com idade compreendida entre os 60 e 79 anos), embora a diferença fosse bastante mais acentuada nos grupos etários mais baixos <sup>(200)</sup>. Aliás, no estudo VALSIM verificou-se igualmente que, a diferença entre os dois sexos relativamente à prevalência de diabetes, diminuiu significativamente com a idade, principalmente a partir dos 70 anos, o que pode justificar os resultados obtidos no presente estudo <sup>(202)</sup>.

#### 5.2.3.6.2.2 Idade

Os doentes com diagnóstico médico de diabetes apresentavam uma idade média de 72,7 anos (SD=6,2) (margem 65 a 95), enquanto os restantes idosos possuíam uma idade média de 73,1 anos (SD=6,1) (margem 65 a 94), não sendo observada uma diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes (U de Mann-Whitney= 1,0541;  $p=0,305$ ).

#### 5.2.3.6.2.3 Terapêutica Prescrita

Do total de idosos com diagnóstico de diabetes, 98,9% estavam sob terapêutica. Entre os diabéticos tratados, 90,5% estavam medicados apenas com antidiabéticos orais (ADOs), 3,9% exclusivamente com insulina e 5,6% estavam sob terapêutica simultânea com insulina e ADOs. Como seria esperado, todos os diabéticos tipo 1 ( $n=12$ ) faziam insulino terapia (exclusiva ou em associação), enquanto os ADOs foram a principal forma de tratamento utilizada pelos idosos diabéticos tipo 2, dado que em apenas 3% das prescrições o médico recorreu à terapêutica conjunta com insulina.

Segundo as recomendações europeias, endossadas pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, justifica-se precocemente um regime combinado com insulino terapia caso não haja resposta à terapêutica com antidiabéticos orais nas doses e associações adequadas, de forma a maximizar a eficácia e minimizar os efeitos secundários <sup>(203)</sup>.

Contudo, importa referir que não se tem conhecimento se os doentes diabéticos em estudo estão ou não controlados, o que constitui uma limitação no que se refere à análise da terapêutica instituída.

Dos 179 idosos diabéticos com terapêutica instituída, 167 (93%) eram diabéticos tipo 2, relativamente aos quais se irá proceder à avaliação da terapêutica prescrita pelo médico de MGF, de acordo com as mais recentes recomendações das Associações Americana e Europeia do Estudo da Diabetes <sup>(204)</sup>.

Os principais determinantes para a escolha do tratamento da diabetes tipo 2 são a efectividade na redução da glicémia, os efeitos extra-glicémicos, o perfil de segurança, a tolerabilidade, o custo e a facilidade de utilização dos diferentes medicamentos anti-hiperglicemiantes <sup>(204)</sup>.

Em termos globais, entre os diabéticos tipo 2 submetidos a terapêutica antidiabética oral, os regimes terapêuticos mais frequentes foram a administração de biguanidas/metformina em monoterapia (28,7%), a associação biguanida-sulfonilureia (25,8%) e a administração de sulfonilureias em monoterapia (18,6%), como evidenciado na *tabela 26*.

**Tabela 26** – Frequência de prescrição de diferentes medicamentos (subgrupos) para controlo da diabetes tipo 2 nos idosos seguidos em consulta de MGF (n=167) <sup>(\*)</sup>.

<b>MONOTERAPIA</b>	<b>49,7%</b>
Biguanidas / Metformina	28,7%
Sulfonilureia/ Glibenclamida	6,0%
Sulfonilureia/ Gliclazida	8,4%
Sulfonilureia/ Glimepirida	3,6%
Sulfonilureia não especificada	0,6%
Inibidores da $\alpha$ -glucosidase / Acarbose	1,2%
Inibidor da dipeptidil-peptidase (DPP-4)/ Sitagliptina	0,6%
Glinida/ Nateglinida	0,6%
<b>ASSOCIAÇÕES</b>	<b>50,3%</b>
<b>2 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>35,9%</b>
Biguanida + Insulina	1,8%
Biguanida + Glibenclamida (a)	10,8%
Biguanida + Outras SU	15,0%
Biguanida + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase	1,2%
Biguanida + Tiazolidinadiona ou Glitazona (TZD)	1,2%
Biguanida + Inibidor da DPP-4 ou Gliptina	1,8%
Biguanida + Glinida	1,2%
2 SU (b)	1,2%
SU/Glibenclamida + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase	0,6%
SU/Gliclazida + Inibidor da DPP-4	0,6%
Inibidor da DPP-4 + Glitazona	0,6%

<b>3 Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>12,6%</b>
Insulina + Biguanida + Glibenclamida	0,6%
Insulina + Biguanida + Glinida	0,6%
Biguanida + 2 SU (c)	0,6%
Biguanida + SU/Glibenclamida + Inibidor da DPP-4	1,8%
Biguanida + Outra SU + Inibidor da DPP-4	1,8%
Biguanida + SU/Glibenclamida + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase	1,8%
Biguanida + Outra SU + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase	1,8%
Biguanida + SU/Glibenclamida + TZD (d)	1,2%
Biguanida + Outra SU + TZD	1,2%
Biguanida + Glinida + Glitazona	0,6%
Biguanida + Glinida + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase	0,6%
<b><math>\geq 4</math> Classes fármaco-terapêuticas</b>	<b>1,8%</b>
Biguanida + Glibenclamida + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase + Glinida	0,6%
Biguanida + Outra SU + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase + Glinida	0,6%
Biguanida + Outra SU + Inibidor da $\alpha$ -glucosidase + Glitazona	0,6%

(\*) A 2 idosos dos 169 com diagnóstico médico de diabetes tipo 2 não foi instituída qualquer tipo de terapêutica antidiabética.

(a): 1,1% dos casos (2) refere-se à combinação irracional de glibenclamida isolada com uma associação em dose fixa desta com metformina

(b): Metformina+Glibenclamida+Gliimepirida

(c): Glibenclamida+Gliclazida

(d): 0,6% dos casos (1) refere-se à combinação irracional de 2 associações em dose fixa ambas com metformina

Abreviaturas: DPP-4- dipeptidil-peptidase ; SU- Sulfonilureia; Outra SU – Gliclazida ou Gliimepirida; TZD- Tiazolidinadiona ou Glitazona

Cerca de 50,3% dos 167 diabéticos tipo 2 estavam medicados em regime de politerapia. Tal facto pode dever-se ao benefício comprovado da instituição de terapêutica com associação de múltiplas classes farmacológicas desde fases precoces da evolução da doença, não só para o controlo da doença em si como das complicações associadas, nomeadamente cardiovasculares <sup>(203)</sup>. Contudo, desconhecendo-se o estadió da doença e a resposta aos regimes de monoterapia instituídos pelo médico de MGF, não se pode inferir acerca da maior ou menor necessidade de se instituir regimes politerapêuticos.

O uso de metformina (76,0%) emergiu como uma importante opção terapêutica, na diabetes tipo 2, tanto em regime de mono como de politerapia, incluindo combinações com insulina e associações em dose fixa com glibenclamida ou rosiglitazona. O benefício desta biguanida nos idosos prende-se com o facto de apresentar um baixo risco de induzir hipoglicemias isoladamente <sup>(204,205)</sup>. Os resultados apresentados estão de acordo com as recomendações das Associações Americana e Europeia do Estudo da Diabetes, que elegem a metformina como tratamento de primeira linha, excepto se a taxa de filtração glomerular

(TFG) for inferior a 30 mL/min (insuficiência renal moderada a grave); devendo ser usada com precaução em idosos mais velhos ( $\geq 80$  anos) e/ou com disfunção renal, daí a importância da monitorização da *clearance* da creatinina <sup>(204)</sup>.

A prescrição de sulfonilureias (SU) também se destacou, surgindo como opção farmacológica em 59,3% dos idosos diabéticos tipo 2 com terapêutica instituída, sendo que destes 25,1% correspondiam à prescrição de glibenclamida isolada ou em associação. A eficácia das SU parece ser similar à metformina na diminuição ( $\approx 1,5$  pontos percentuais) dos níveis de hemoglobina glicosilada (HbA1C); contudo são susceptíveis de causar episódios secundários de hipoglicemia, que podem ser prolongados, mais frequentes e graves nos idosos, o que condiciona a sua utilização neste grupo etário. O uso de glibenclamida encontra-se mesmo contra-indicado nos doentes geriátricos, uma vez que a prevalência de situações de hipoglicémia é significativamente superior a outras SU de segunda e terceira geração, que são de preferir, sempre que necessário <sup>(204)</sup>. A prescrição de gliclazida (SU de 2ª geração de acção curta) e de glimepirida (SU de 3ª geração) ocorreu, respectivamente, em 22,2% e 13,8% dos diabéticos tipo 2 medicados com esta classe terapêutica, sendo que em 1,8% dos casos houve co-prescrição de duas sulfonilureias.

A prescrição de acarbose ocorreu em cerca de 9,6% dos casos. A sua menor prevalência comparativamente à metformina e SU poder-se-á dever à sua menor efectividade na redução ( $\approx 0,5$ - $0,8$  pontos percentuais) dos níveis da HbA1C e à sua baixa tolerabilidade gastrointestinal (flatulência e diarreia), que está na origem da maioria das interrupções da terapêutica com acarbose <sup>(204,205,206)</sup>.

Os restantes ADOs (glitazonas, glinidas, gliptinas) apresentavam custos mais elevados e limitada evidência científica de benefícios superiores à data da realização do presente estudo <sup>(205)</sup>, o que poderá eventualmente estar na base da sua baixa taxa de prescrição por parte dos médicos de MGF. Importa salientar que as últimas orientações científicas publicadas neste âmbito farmacoterapêutico são posteriores à respectiva recolha de dados.

Quanto aos inibidores da DPP-4 (gliptinas) foram indicados a 6,8% destes diabéticos tipo 2. A sua boa tolerância e o facto de não causarem hipoglicemias quando usados em monoterapia <sup>(204)</sup> podem eventualmente explicar a maior prescrição desta classe terapêutica face às glitazonas.

Por sua vez, o médico de MGF prescreveu glitazonas em 5,4% dos diabéticos tipo 2 com terapêutica instituída, dos quais 4,2% correspondiam a associações em dose fixa de metformina com rosiglitazona, 0,6% à associação de metformina com pioglitazona e 0,6%

à administração de pioglitazona em monoterapia. O recurso a glitazonas está indicado na terapêutica combinada da diabetes tipo 2 em doentes com controlo insuficiente da glicemia com metformina ou SU, visto que em regime de monoterapia apresentam menor efectividade ( $\approx 0,5$ -1,4 pontos percentuais) que essas classes terapêuticas, embora apresentem um efeito mais duradouro sobre o controlo glicémico relativamente às SU <sup>(204)</sup>. Contrariamente à pioglitazona <sup>(207)</sup>, diferentes meta-análises suportam um potencial risco cardiovascular associado ao uso de rosiglitazona <sup>(208-210)</sup>, daí que havendo alternativas mais seguras, o uso desta glitazona estaria contra-indicado <sup>(204)</sup>. Mais recentemente, o Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia do Medicamento (EMA), na sequência da publicação de estudos que questionaram a segurança cardiovascular dos medicamentos com rosiglitazona <sup>(211,212)</sup>, e após conclusão de uma revisão do seu perfil benefício-risco, recomendou a suspensão dessas Autorizações de Introdução do Mercado (AIMs) em toda a União Europeia <sup>(213)</sup>.

Apesar de as glinidas também estimularem a secreção de insulina, apresentam uma semi-vida mais curta e a prevalência de hipoglicemias é inferior, pelo menos para a nateglinida, relativamente a algumas SU <sup>(204)</sup>. Assim, à partida seriam uma alternativa terapêutica mais segura no doente idoso. No entanto, no presente estudo, a sua prescrição foi bastante inferior às das SU, cingindo-se a um total de 4,2% dos diabéticos tipo 2 com terapêutica instituída, dos quais apenas 0,6% correspondiam à prescrição de repaglinida (com efectividade análoga à metformina e SU).

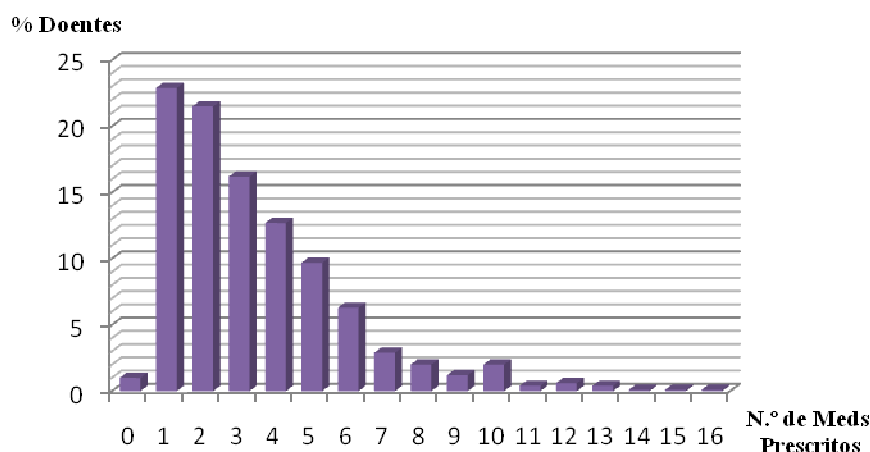
O valor da razão politerapia/monoterapia com ADOs encontrado neste trabalho, considerando apenas os antidiabéticos orais, foi de 0,94, o que corresponde ao uso de ADOs em politerapia inferior ao encontrado por *Duarte-Ramos et al.*, de 1,29 (numa amostra com 50,3% de idosos) <sup>(214)</sup>.

## 5.3 Caracterização do Perfil de Prescrição

### 5.3.1 Número de medicamentos prescritos

Dos 1008 utentes das consultas de MGF que integraram o estudo identificou-se um total de 3418 medicamentos prescritos, o que corresponde a uma média de 3,39 medicamentos por idoso (SD=2,5) (margem 0 a 16) e 1,41 medicamentos por doença diagnosticada. O número máximo de medicamentos prescritos a um doente foi de 16, enquanto 10 (1,0%) dos idosos não tinham qualquer terapêutica farmacológica prescrita.

O gráfico 8 apresenta a distribuição do número de medicamentos prescritos pelos idosos seguidos em MGF.



**Gráfico 8** – N.º de Medicamentos Prescritos por Utente Idoso das Consultas de MGF (n=1008).

A maioria dos doentes em estudo utilizava apenas um medicamento (22,9%). A prevalência de polimedicação *major* (toma concomitante de 5 ou mais medicamentos) foi de 25,7%, o que constitui um elevado risco iatrogénico <sup>(215)</sup>. Desta forma, confirma-se o descrito sobre a utilização frequente de polimedicação por este grupo etário, também observado por *Silva et al.* <sup>(37)</sup> em doentes dos Centros de Saúde de Queluz e do Lumiar. Neste estudo, o consumo médio de medicamentos, para os doentes geriátricos, foi de  $3,9 \pm 0,2$ , tendo sido a polimedicação *major* auto-reportada de 37,1%. Outros estudos realizados a utentes idosos de farmácias comunitárias portuguesas verificaram um consumo médio superior, entre 5 e 8 medicamentos <sup>(42-44)</sup>. Esta diferença poderá estar eventualmente relacionada com a ocorrência de automedicação, toma de medicamentos não sujeitos a receita médica e/ou de múltiplos prescritores.

As tabelas 27 e 28 apresentam a distribuição do número de medicamentos em função do sexo e da idade do utente, respectivamente, não se verificando diferença estatisticamente significativa entre o número de medicamentos prescritos no utente idoso e estas 2 co-variáveis ( $p>0,05$ ).

**Tabela 27** – N.º de Medicamentos por Sexo do Utente Idoso.

N.º de Medicamentos / Utente	Feminino	Masculino	Total
$\leq 1$	127 22,0%	113 26,4%	<b>240</b> 23,9%
2 a 4	297 51,5%	209 48,8%	<b>506</b> 50,3%
$\geq 5$	153 26,5%	106 24,8%	<b>259</b> 25,8%
<b>Total</b>	<b>577</b>	<b>428</b>	<b>1005</b>

$$\chi^2=2,617 \quad p=0,270$$

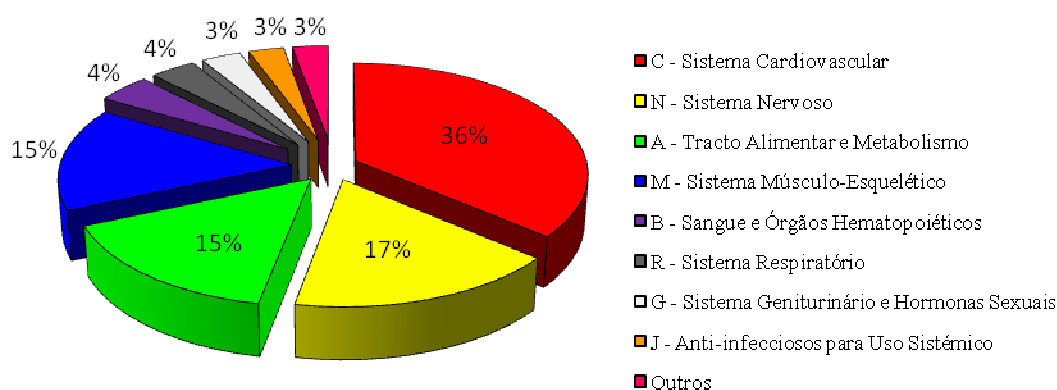
**Tabela 28** – N.º de Medicamentos por Idade do Utente Idoso.

N.º Medicamentos / Utente	65 – 79	$\geq 80$	Total
$\leq 1$	207 24,8%	34 19,7%	<b>241</b> 23,9%
2 a 4	410 49,1%	98 56,6%	<b>508</b> 50,4%
$\geq 5$	218 26,1%	41 23,7%	<b>259</b> 25,7%
<b>Total</b>	<b>835</b>	<b>173</b>	<b>1008</b>

$$\chi^2=3,5244 \quad p=0,1717$$

### 5.3.2 Medicamentos Prescritos

O gráfico 9 apresenta a distribuição global dos 3418 medicamentos prescritos aos 1008 idosos da amostra e as respectivas frequências relativas em cada grupo de acordo com a classificação ATC (ver detalhe no Anexo2).



**Gráfico 9** – Frequência Relativa (%) dos medicamentos prescritos por grupo ATC na Amostra de Utentes Idosos das Consultas de MGF (n=3418).

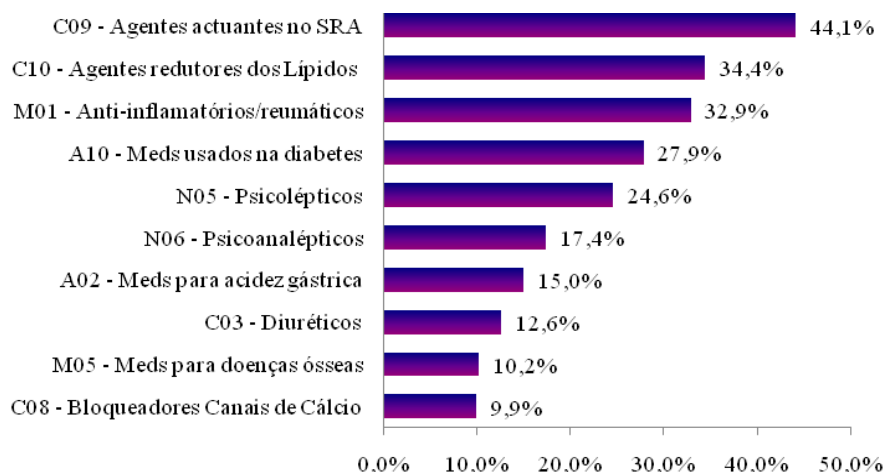
Dos 3418 medicamentos prescritos, a maior parte (36%) pertenciam ao sistema cardiovascular (grupo C da classificação ATC), seguindo-se os do sistema nervoso (17%), do tracto alimentar/ metabolismo e do músculo-esquelético, com cerca de 15% cada um. O conjunto destes 4 grupos de medicamentos (C, N, A e M) constituiu aproximadamente 83% (2852) do total de medicamentos prescritos aos idosos portugueses em MGF. Tal como era esperado, os grupos ATC que incluíam os medicamentos mais frequentemente prescritos corresponderam aos que têm como principal indicação terapêutica as doenças mais prevalentes da amostra em estudo. Para além disso, pode-se salientar que estes 4 grupos coincidem hierarquicamente com os grupos farmacoterapêuticos que mais contribuíram, em 2008, para os encargos do Sistema Nacional de Saúde, no âmbito da comparticipação de medicamentos <sup>(216)</sup>.

Comparativamente, num estudo realizado num centro de saúde do Porto, os medicamentos mais usados pelos idosos ( $\geq 70$ anos) foram os anti-hipertensores, os psicofármacos, anticoagulantes/antitrombóticos, antidiabéticos e AINEs/analgésicos e antipiréticos <sup>(217)</sup>. Ambos os resultados reflectem a elevada prevalência de doenças e factores de risco cardiovasculares <sup>(218)</sup>, bem como, no caso dos psicofármacos, os hábitos de medicação e a prevalência de patologias psiquiátricas nestas idades <sup>(148)</sup>.

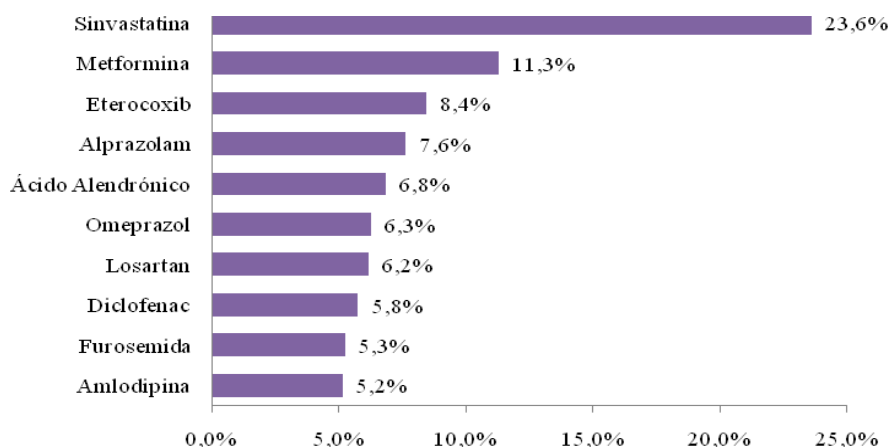
Por outro lado, os resultados obtidos são igualmente compatíveis com dois estudos de caracterização da terapêutica potencialmente inapropriada no doente geriátrico, realizados em farmácias comunitárias da área da grande Lisboa <sup>(42,43)</sup>.



Por sua vez, os *gráficos 10 e 11* especificam, respectivamente, o *ranking* dos subgrupos terapêuticos e das substâncias activas mais frequentemente prescritas aos utentes idosos em MGF. Desta forma, constata-se que os três principais motivos para o maior consumo de medicamentos pelos doentes geriátricos, em concordância com os resultados do 4º INS <sup>(32)</sup>, estão associados à ocorrência de hipertensão, doença osteo-articular e hipercolesterolemia.



**Gráfico 10** – Top 10 dos subgrupos terapêuticos (ATC) mais prescritos aos utentes idosos em MGF.

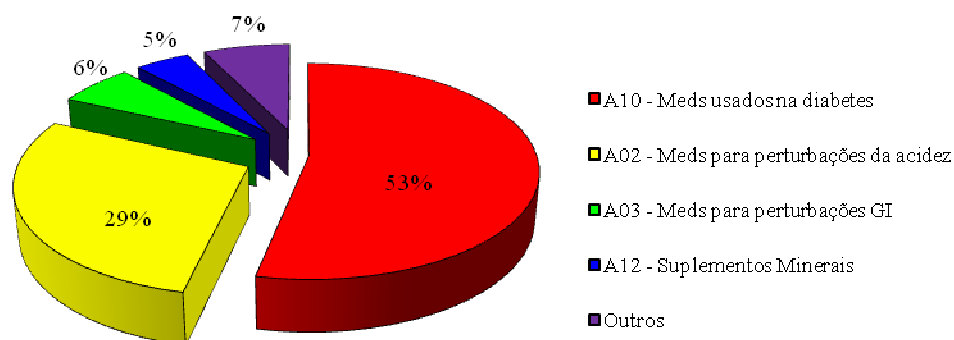


**Gráfico 11** – Top 10 das substâncias activas mais frequentemente prescritas aos utentes idosos em MGF.

Na literatura científica portuguesa, os únicos dados disponíveis análogos aos apresentados nos gráficos anteriores, referem-se a um estudo de caracterização da terapêutica no idoso polimedicado realizado pelo CEFAR <sup>(44)</sup>. No entanto, as diferenças metodológicas condicionam a interpretação e comparação dos resultados.

### 5.3.2.1 Medicamentos do Grupo do Tracto Alimentar e Metabolismo

O gráfico 12 apresenta a distribuição dos 527 medicamentos do grupo A pelos seus subgrupos, verificando-se que os medicamentos utilizados na diabetes (A10) foram os mais frequentemente prescritos, representando 53,3% do total de medicamentos do grupo; seguindo-se os medicamentos para perturbações associadas à acidez gástrica (A02) e para perturbações gastrointestinais (A03) com 28,6% e 6,3%, respectivamente.



**Gráfico 12** – Distribuição dos medicamentos prescritos do Tracto Alimentar e Metabolismo - Grupo A do Sistema ATC (n=527).

No subgrupo dos medicamentos usados na diabetes, as biguanidas (A10BA) representaram 40,6%, as sulfonilureias (A10BB) 32,7%, outras associações de fármacos hipoglicemiantes orais (A10BD) 6,8%, os inibidores da dipeptidil peptidase 4 (A10BX) 6,8%, as insulinas (A10A) 6,4%, os inibidores da alfa-glucosidase (A10BF) 5,7% e as tiazolinedionas (A10BG) 1,0% do total do mesmo.

A elevada proporção de utilização de metformina isolada ou em associação é concordante com o descrito na literatura científica internacional, para a população em geral <sup>(219-221)</sup>. Para além disso, considerando apenas a prescrição de antidiabéticos orais, as taxas de prescrição de biguanidas e sulfonilureias foram semelhantes às taxas de utilização encontradas por Duarte-Ramos F. et al. <sup>(214)</sup>, embora as proporções dos diferentes tipos de sulfonilureias tenham sido distintas. Por outro lado, comparativamente a esse estudo, a utilização de glitazonas e glinidas foi superior, em detrimento de uma menor prescrição dos inibidores das  $\alpha$ -glucosidases e de gliptinas, o que poderá estar associado às diferentes características da amostra em estudo.

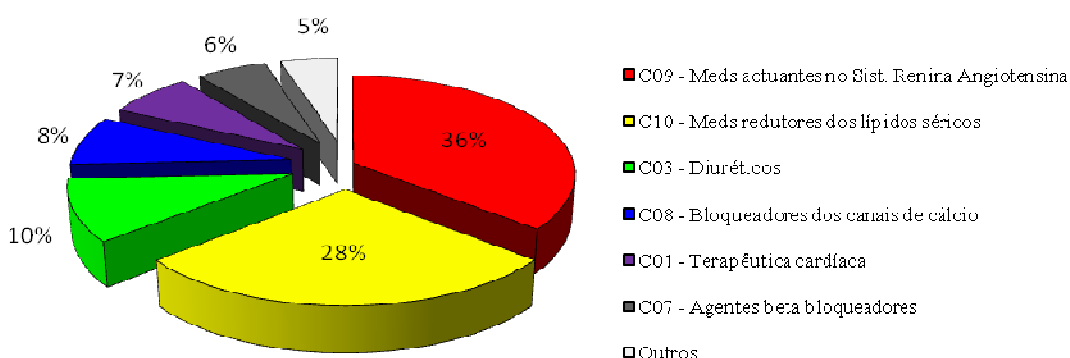
Quanto ao subgrupo A02, os inibidores da bomba de prótons (A02BC) representaram 90,1%, os antagonistas dos receptores H2 4,6% (A02BA), o sucralfato (A02BX02) 3,3% e os antiácidos (A02A) 2,0% do total do mesmo.

Em Portugal, dados disponibilizados pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), reflectem um decréscimo acentuado da despesa associada aos antagonistas dos receptores H2, com um aumento simultâneo da dispensa em volume dos IBP, o que de certa forma se coaduna com o descrito anteriormente <sup>(222)</sup>.

Especificando, o omeprazol (A02BC01) e o lansoprazol (A02BC03) foram os medicamentos mais prescritos, os quais constituíram, respectivamente, 46,3 e 37,5% do total de inibidores da bomba de prótons prescritos (*ver Anexo 2*). Este último resultado é compatível com as observações de um estudo recente, que caracterizou o perfil de prescrição dos inibidores da bomba de prótons nos cuidados de saúde primários, numa amostra em que 70% dos doentes tinham idade superior a 60 anos <sup>(223)</sup>.

### 5.3.2.2 Medicamentos do Grupo do Sistema Cardiovascular

O *gráfico 13* apresenta a distribuição dos 1238 medicamentos do grupo C pelos seus subgrupos, verificando-se que os medicamentos actuantes no sistema renina-angiotensina (C09) foram os mais frequentemente prescritos aos utentes idosos pelos médicos de MGF. Considerando este subgrupo com 445 medicamentos prescritos, os IECAs isolados (C09AA) ou associados a um diurético (C09BA) representaram 45,4%, enquanto os ARAs isolados (C09CA) ou com um diurético (C09DA) constituíram 54,6% do total.



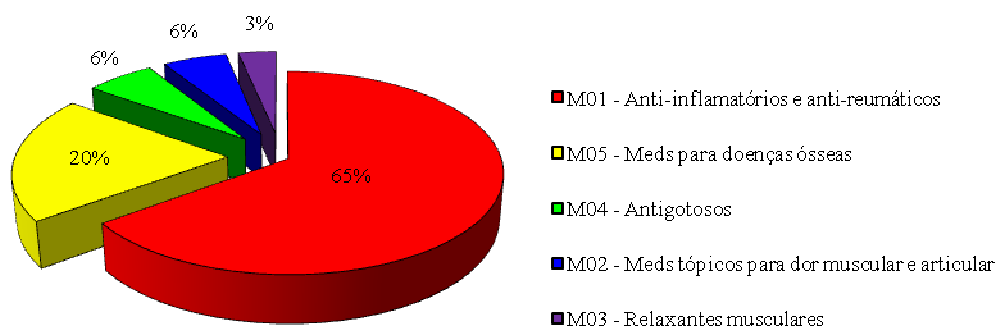
**Gráfico 13** – Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Cardiovascular - Grupo C do Sistema ATC (n=1238).

Em conformidade com estatísticas do INFARMED de 2008 <sup>(216)</sup>, os anti-hipertensores (que englobam os subgrupos C02-C03, C07-C09) foram dos medicamentos mais utilizados, representando cerca de 60% do total de medicamentos do aparelho cardiovascular. Globalmente, os anti-hipertensores (n=747) mais prescritos pelos médicos de MGF aos doentes geriátricos foram os diuréticos (37,9%, particularmente no âmbito de associações de dose fixa), os ARAs (32,5%) e os IECAs (27,0%), sendo menos utilizados os ACC (13,4%) e os bloqueadores  $\beta$  (9,6%). Estes resultados são compatíveis com o descrito no estudo VALSIM <sup>(101)</sup>, que caracterizou o tratamento anti-hipertensor de utentes adultos portugueses seguidos em cuidados de saúde primários.

Os medicamentos antilipidémicos (C10) foram os segundos mais prescritos (348 medicamentos, 28% do total do grupo C), dos quais 91,7% corresponderam a inibidores da HMGCoA reductase (C10AA), 5,5% a fibratos, 0,9% a outros redutores do colesterol e trigliceridos (C10AX09) e 2,0% a associações de antilipidémicos (C10BA02). Estes resultados seguem a abordagem terapêutica, observada por *Rato Q et al.* <sup>(224)</sup>, nos doentes adultos (idade média  $\approx$  65 anos) portugueses com dislipidemia, seguidos em consulta externa hospitalar de cardiologia.

### 5.3.2.3 Medicamentos do Grupo do Sistema Músculo-Esquelético

O gráfico 14 apresenta a distribuição dos 513 medicamentos do grupo M pelos seus subgrupos, verificando-se que os anti-inflamatórios e anti-reumáticos (subgrupo M01) representaram 64,7 % do total de medicamentos prescritos.



**Gráfico 14** – Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Músculo-Esquelético - Grupo M do Sistema ATC (n=513)

Neste subgrupo (332 medicamentos), os medicamentos mais prescritos aos doentes geriátricos foram, por ordem decrescente: os inibidores selectivos da COX-2 (M01AH, correspondendo a 27,7% do total do subgrupo), os derivados do ácido acético (M01AB, 25,3%), os oxicans (M01AC, 15,4%), a glucosamina (M01AX05, 13,9%), a nimesulida (M01AX17, 9,0%), os derivados do ácido propiónico (M01AE, 7,2%) e os fenamatos (M01AG, 0,3%); em 1,2% dos casos o médico de MGF não especifica o grupo farmacológico e/ou químico. Não obstante as diferenças metodológicas, esta hierarquização da prescrição dos diferentes grupos de anti-inflamatórios em cuidados primários foi semelhante à encontrada por *Gupta et al.* <sup>(225)</sup>, em contexto de consultas externas hospitalares de ortopedia. O eterocoxib, o diclofenac e o meloxicam foram os fármacos mais comuns, representando, conjuntamente, mais de metade (55,7 %) do total dos medicamentos do subgrupo M01. A elevada proporção de utilização de diclofenac por doentes geriátricos estende-se à população em geral, sendo dos fármacos mais utilizados em Portugal <sup>(216)</sup>.

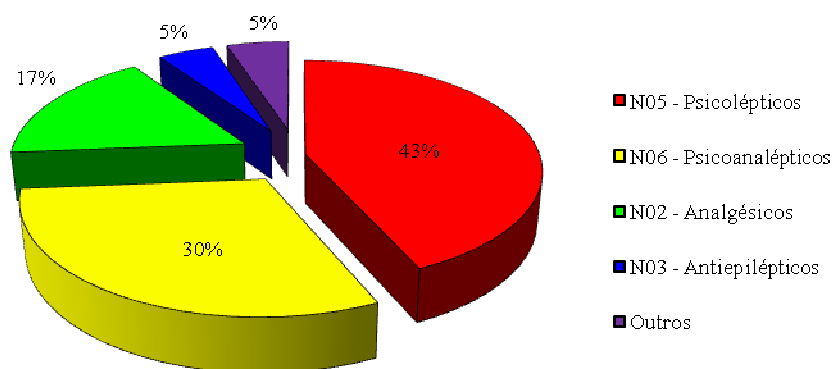
Dos 29 medicamentos tópicos prescritos para a dor muscular (subgrupo M02), 28 eram anti-inflamatórios não esteróides (M02AA), sendo o etofenamato o mais frequente.

No subgrupo dos medicamentos para doenças ósseas (103 medicamentos), o ácido alendróico (M05BA04) foi o medicamento mais frequentemente prescrito (69 utentes idosos; 67,0%), tendo os bifosfonados isolados (M05BA) ou associados ao colecalciferol (M05BB) representado 78,6 % do total de medicamentos deste subgrupo, seguindo-se o ranelato de estrôncio (21,4%). Este resultado está de acordo com a tendência crescente de utilização de bifosfonatos para o tratamento da osteoporose, observada por *Rocha O et al.* <sup>(226)</sup> e com a evolução da utilização e dispensa deste tipo de medicamentos verificada entre 2003 e 2007, para a população portuguesa em geral <sup>(227)</sup>.

#### 5.3.2.4 Medicamentos do Grupo do Sistema Nervoso

Os medicamentos do grupo N foram o segundo grupo ATC com maior número de medicamentos prescritos (17%), pelos médicos de MGF, aos doentes geriátricos, conforme já se referiu anteriormente.

O *gráfico 15* apresenta a distribuição dos 574 medicamentos do grupo N pelos seus subgrupos, verificando-se que os medicamentos psicolépticos (N05) foram os mais prescritos, seguidos dos psicoanalépticos (N06), constituindo, em conjunto, cerca de 74% do total do grupo.



**Gráfico 15** – Distribuição dos medicamentos prescritos do Sistema Nervoso  
- Grupo N do Sistema ATC (n=574).

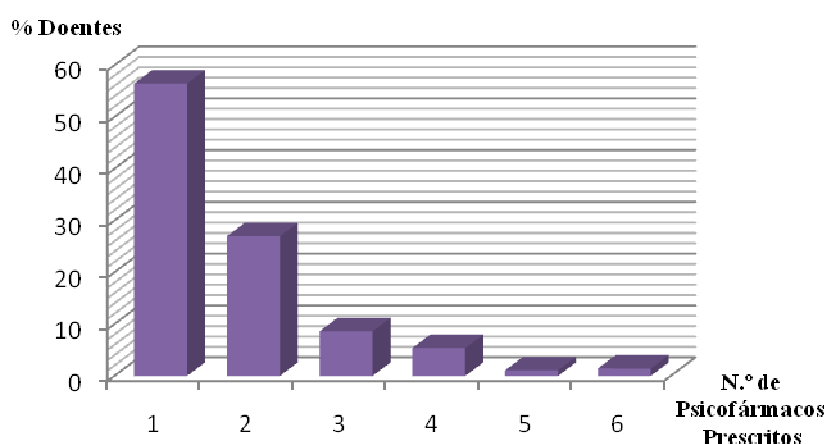
No subgrupo dos psicolépticos (248 medicamentos), os ansiolíticos (N05B) representaram 79,0 %, os hipnóticos e sedativos (N05C) 12,1 % e os antipsicóticos (N05A) 8,9 % do total. Neste subgrupo, o alprazolam (N05BA12) foi o fármaco mais frequentemente utilizado, tendo sido prescrito a 77 idosos e constituindo cerca de 31 % do total daqueles medicamentos. Quanto aos psicoanalépticos (175 medicamentos), os antidepressivos (N06A) representaram 92,0 % (dos quais 58,3% correspondem a inibidores selectivos da recaptação da serotonina), os psicoestimulantes (N06B) 5,7 % e os restantes (N06C e N06D) 2,3% do total de medicamentos deste subgrupo. Neste subgrupo, a sertralina e a fluoxetina foram os fármacos mais prescritos, representando 46,3% do total de medicamentos do mesmo.

Esta maior proporção de prescrição de medicamentos psicolépticos comparativamente à dos psicoanalépticos é compatível com o observado nos idosos polimedicados, pelo estudo CEFAR <sup>(44)</sup>.

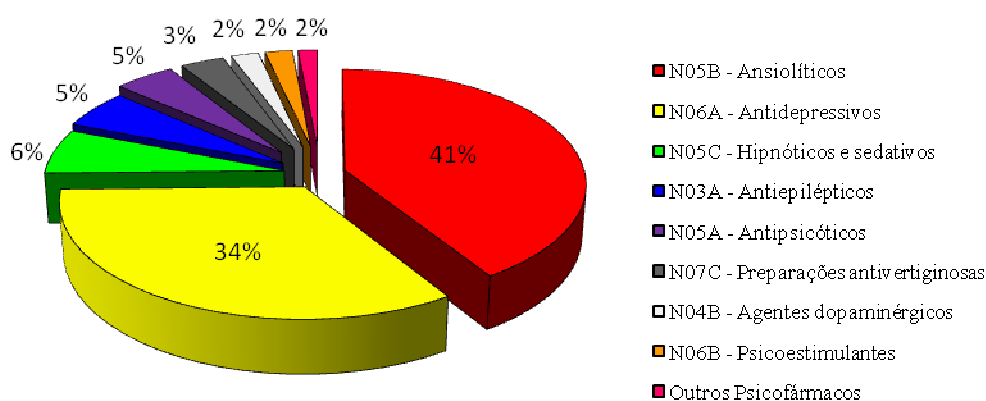
No subgrupo dos analgésicos (96 medicamentos), os derivados das anilidas (N02BE) representaram 56,2 % e os opiáceos (N02A) 18,8 % do total. O paracetamol (N02BE01) foi o analgésico mais frequentemente prescrito pelos médicos de MGF aos doentes geriátricos, representando 44,8 % do total deste subgrupo. De facto, em 2008, o paracetamol foi a substância activa com maior número de embalagens vendidas em Portugal <sup>(216)</sup>. No nosso estudo, o impacto da sua prescrição foi consideravelmente menor, talvez devido ao facto de existirem inúmeras apresentações dispensadas sem receita médica, consequentes do processo de aconselhamento farmacêutico ou de auto-medicação, não esquecendo da eventual prescrição de paracetamol por outras especialidades médicas.

#### 5.3.2.4.1 Psicofármacos

Dos 1008 utentes idosos medicados pelo médico de MGF, 278 (27,6%) doentes apresentavam a prescrição de pelo menos um psicofármaco (classe N, exceptuando N01 e N02 da classificação ATC), dos quais cerca de 43,5% utilizavam 2 ou mais destes medicamentos (polifarmacoterapia *minor* e *major*, 41% e 2,5%, respectivamente), perfazendo um total de 478 psicofármacos, o que corresponde a uma média de 1,7 (SD=1,06) (margem 1 a 6) psicofármacos por doente idoso utilizador (*gráficos 16 e 17*).



**Gráfico 16** – Distribuição dos psicofármacos prescritos aos idosos com este tipo de terapêutica instituída.



**Gráfico 17** – Distribuição dos psicofármacos prescritos aos utentes idosos nas consultas de MGF (n=478).

Analisando a prescrição de benzodiazepinas (203) no doente idoso, em função do seu tempo de semi-vida, verifica-se que 63,5% eram de curta duração e 36,0% de longa duração, de acordo com a Tabela 1 dos critérios de Beers operacionalizados para Portugal. Para os restantes 0,5% (1) não houve indicação do tipo de duração de acção da BZD prescrita. Especificando para as substâncias activas, pode-se constatar que o alprazolam (37,9%) foi a BZD com maior taxa de prescrição, seguida do mexazolam (12,3%), bromazepam (10,8%), diazepam (9,4%) e lorazepam (8,9%), perfazendo conjuntamente cerca de 79% do total das BZD utilizadas pelos doentes geriátricos seguidos em MGF. Desta forma, importa salientar que duas das cinco BZD mais prescritas pertencem à classe dos ansiolíticos de longa duração.

Em consonância, as BZD mais consumidas em Portugal Continental entre 2000 e 2008, pela população adulta em geral, foram o alprazolam, lorazepam, bromazepam e diazepam, todas elas pertencentes ao grupo das BZD ansiolíticas. Considerando apenas as BZD ansiolíticas de longa duração, o diazepam e o mexazolam foram dos mais dispensados em Portugal nos anos analisados, à semelhança do nosso estudo <sup>(179,216,228,229)</sup>. Assim sendo, observou-se uma utilização muito superior de BZD ansiolíticas (192, N05BA) face às hipnóticas (10, N05CD). Esta observação é compatível com a tendência de utilização de benzodiazepinas em Portugal Continental na última década <sup>(228,229)</sup>.

Os médicos de MGF diagnosticaram aos idosos utilizadores de psicofármacos 852 doenças, prescrevendo-lhes um total de 1247 medicamentos. A maioria dos 278 doentes com medicação psicotrópica apresentava doenças do foro psiquiátrico (228), neurológico (14) ou de ambos (10), sendo que os restantes 26 (9,4%) não possuíam qualquer destas patologias associadas. Como era esperado <sup>(179)</sup>, os principais diagnósticos que motivaram a prescrição destes fármacos no doente geriátrico foram a ansiedade e a depressão, já que 220 (79,1%) possuíam pelo menos uma destas patologias psiquiátricas.

Relativamente às variáveis demográficas, sexo e idade, não se encontrou qualquer diferença com significado estatístico entre os dois grupos de doentes geriátricos ( $p>0,05$ ).



## 5.4 Caracterização da Adequação da Terapêutica no Doente Idoso

### 5.4.1 Prescrição de Medicamentos Inapropriados pelos Critérios de Beers de 2002 operacionalizados para Portugal

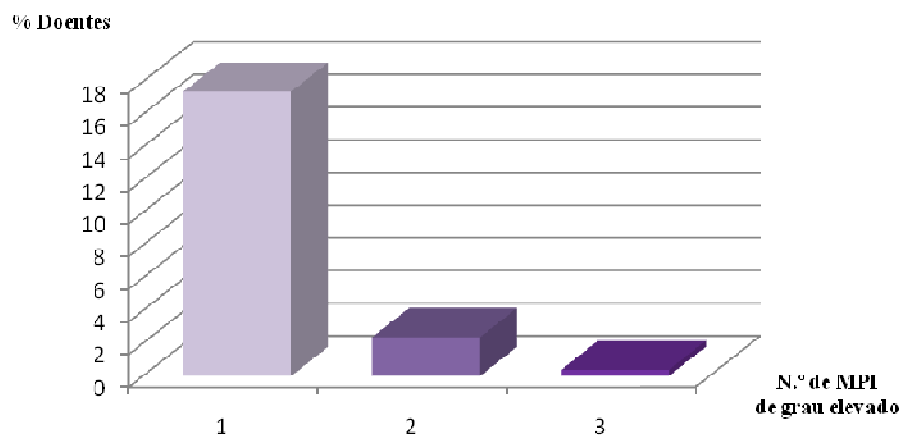
Para avaliar a adequação da terapêutica prescrita no doente idoso recorreu-se aos critérios de Beers na sua versão de 2002, nos aspectos independentes e dependentes das doenças diagnosticadas pelo médico de MGF, face aos medicamentos comercializados em Portugal. Procedeu-se à avaliação apenas das formas farmacêuticas com efeito sistémico.

Dos 3357 medicamentos com efeito sistémico foram excluídos, para a avaliação pelos critérios de Beers independentes da patologia, 315 medicamentos, nomeadamente 169 AINEs de longa acção (não selectivos das COX-2), 129 benzodiazepinas de curta acção e 17 digoxina tomados, respectivamente, por 162, 117 e 17 doentes, devido à omissão da duração da terapêutica prescrita e da dose diária.

Todos os doentes com a terapêutica mencionada anteriormente foram excluídos do estudo por falta de informação relevante, exceptuando os que tomavam outros medicamentos para os quais existiam dados suficientes para os incluir no estudo. Assim sendo, dos 1008 doentes potencialmente elegíveis para o estudo foram excluídos 209 idosos por informação omissa, facto que constitui uma limitação do estudo.

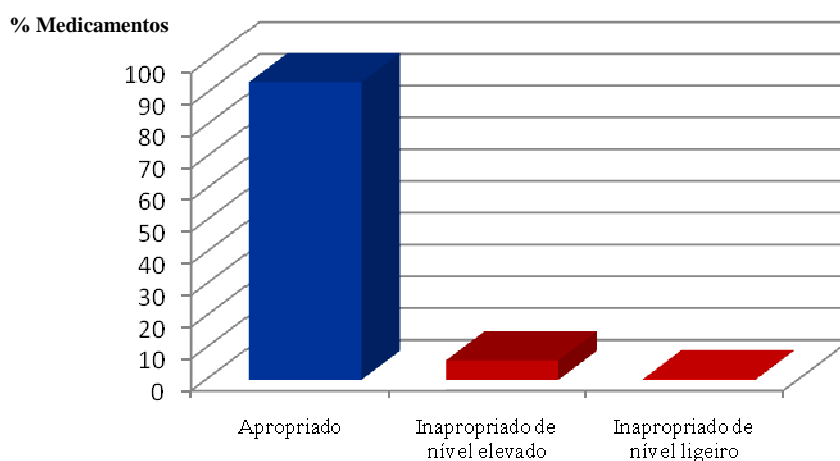
#### 5.4.1.1 Medicamentos Potencialmente Inapropriados Independentemente da Patologia

A análise da terapêutica destes 799 doentes segundo os critérios de Beers de 2002, operacionalizados para Portugal, independentes da doença (*Tabela 1 de Beers*) e do grau de gravidade, permitiu verificar que 166 (23,4%) idosos tomavam pelo menos um medicamento prescrito em MGF incluído nestes critérios. A prescrição médica de 18 (2,3%) doentes incluía 2 medicamentos potencialmente inadequados (MPI) e 3 MPI no caso de 4 doentes (0,5%). *Buck et al.* <sup>(60)</sup>, recorrendo a registos de saúde electrónicos, constatou, igualmente, que cerca de 23% dos idosos de 2 grupos seguidos em centros de cuidados primários diferentes apresentavam medicação potencialmente inadequada, segundo os critérios de Beers de 2002. Relativamente à gravidade da inadequação dos medicamentos pela Tabela 1 de Beers, 139 (17,4%) idosos tomavam 1 MPI de grau elevado, 19 (2,4%) tomavam 2 MPI de grau elevado e 3 (0,4%) idosos tomavam 3 MPI de grau elevado, conforme se pode observar no *gráfico 18*. Quanto aos de grau ligeiro observou-se que 6 (0,8%) idosos tomavam 1 MPI.



**Gráfico 18** – Medicamentos potencialmente inapropriados de grau elevado, segundo a Tabela 1 dos critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=799).

Por sua vez, o gráfico 19 mostra que, dos 3042 medicamentos que puderam ser avaliados quanto à sua adequação no doente geriátrico, 2850 (93,7%) eram apropriados segundo a Tabela 1 dos critérios de Beers (2002), sendo 186 (6,1%) MPI de nível elevado e 6 (0,2%) MPI de nível ligeiro.

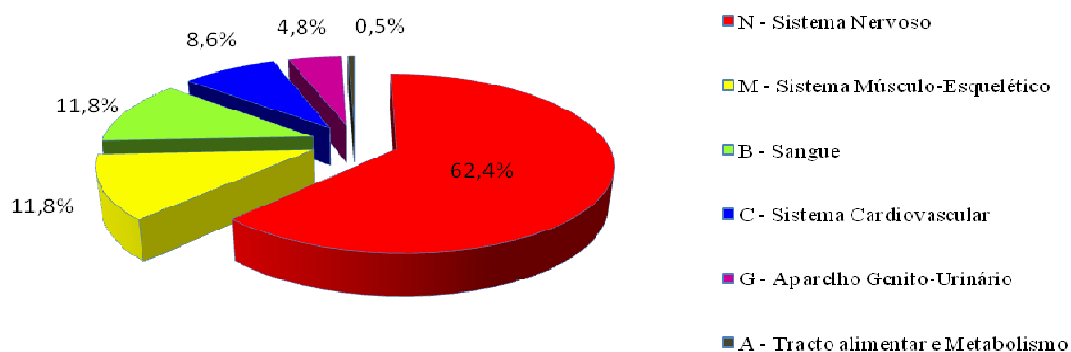


Classificação dos Medicamentos quanto à sua Adequação pela Tabela 1 de Beers

**Gráfico 19** – Classificação dos medicamentos prescritos, de acordo com a Tabela 1 dos critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=3042).

Quanto à distribuição dos medicamentos inapropriados pelos critérios de Beers independentemente da doença com nível de gravidade elevado, o grupo ATC com maior frequência foi o do sistema nervoso (grupo N) com 116 medicamentos (3,8% do total de medicamentos analisados, 62,4% dos MPI de nível elevado da Tabela 1 de Beers), seguido

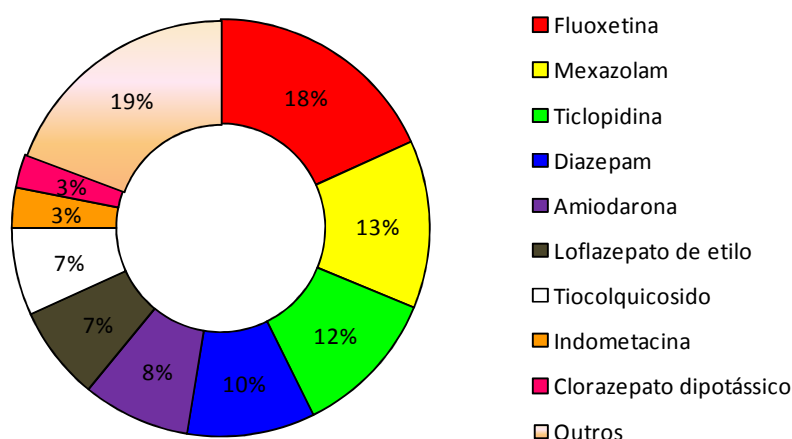
do sistema músculo-esquelético (grupo M) e dos medicamentos do grupo B (sangue e órgãos hematopoiéticos), como se evidencia no *gráfico 20*. Esta hierarquização da inapropriação da terapêutica é compatível com outros estudos portugueses <sup>(42,43)</sup>.



**Gráfico 20** – Distribuição dos medicamentos potencialmente inapropriados (grau elevado) independentemente da patologia pelos grupos ATC (n=186 MPI de nível elevado da Tabela 1 de Beers).

Especificando para as substâncias activas, a fluoxetina foi o MPI, independentemente da patologia, mais prescrito (18%) pelos médicos de MGF aos doentes geriátricos, estando associada a um risco de estimulação excessiva do SNC, perturbações do sono e aumento de agitação <sup>(76)</sup>. Este fármaco é extensamente metabolizado no fígado a norfluoxetina, sendo o seu tempo de semi-vida de 1 a 16 dias, incluindo o seu metabolito primário activo <sup>(230)</sup>. Considerando-se as alterações farmacocinéticas associadas ao envelhecimento <sup>(231)</sup>, havendo alternativas terapêuticas mais seguras, é de evitar fármacos de longa acção, uma vez que a sua dose e frequência não podem ser facilmente ajustadas perante alterações da função renal e/ou hepática, potenciando a ocorrência de interacções medicamentosas; o que se reveste de particular importância no idoso com multipatologias e polimedicado. No entanto, a inapropriação da fluoxetina no doente geriátrico é questionada por alguns autores <sup>(232,233)</sup>.

O *gráfico 21* demonstra que os medicamentos inapropriados mais frequentemente prescritos pelos médicos de MGF aos doentes geriátricos portugueses estavam de acordo com os dados encontrados em outros estudos científicos recentes, em que a fluoxetina, as benzodiazepinas e AINEs de longa duração <sup>(234)</sup>, a ticlopidina e a amiodarona <sup>(235)</sup> foram os medicamentos que mais frequentemente contribuíram para a inapropriação da terapêutica prescrita.



**Gráfico 21** – Medicamentos potencialmente inapropriados independentemente da patologia, segundo os critérios de Beers (2002) operacionalizados para Portugal (n=192 MPI da tabela 1 de Beers).

O mexazolam, diazepam, loflazepato de etilo e clorazepato dipotássico, que juntos perfizeram cerca de 33% do total de MPI da Tabela 1 de Beers, são benzodiazepinas de longa duração que induzem sedação prolongada, alterações cognitivas, deficiências psicomotoras e risco aumentado de quedas e fracturas, em especial no idoso <sup>(236-242)</sup>.

Quanto à ticlopidina é considerada inapropriada no idoso, pois apresenta efeitos adversos hematológicos potencialmente graves neste grupo etário, não se demonstrando superior ao ácido acetilsalicílico na prevenção de tromboembolismo <sup>(243-245)</sup>.

No estudo de *Oliveira Martins et al.* <sup>(42)</sup>, o diazepam e a ticlopidina foram os MPI mais usados, representando 36,8% dos casos de inapropriação, segundo os critérios de Beers de 2002. Na nossa amostra, ambos constituíram cerca de 22% dos MPI independentemente da patologia.

A amiodarona é considerada potencialmente inapropriada em doentes geriátricos porque apresenta uma baixa relação benefício-risco, demonstrando falta de eficácia no idoso e estando associada a um elevado índice de reacções adversas, nomeadamente bradicardia, alterações do intervalo QT e risco de indução de *Torsades Points*, mesmo quando prescrita nas doses recomendadas <sup>(80,246,247)</sup>.

O tiocolquicosido embora seja amplamente prescrito <sup>(216)</sup> é um relaxante muscular cuja efectividade é questionável <sup>(248)</sup>.

Finalmente, a indometacina é o AINE que induz piores reacções adversas a nível do sistema nervoso central <sup>(78)</sup>, tais como confusão, agitação, alucinações/ psicose. Em geral, estes efeitos estão associados a doses elevadas ou sobredosagem, contudo os idosos podem

demonstrá-los em doses inferiores à dos adultos mais jovens <sup>(249)</sup>, pelo que a sua utilização é desaconselhável.

#### **5.4.1.1.1 Sexo**

Dos 166 doentes com MPI independentemente da patologia (MPI1), 102 (61,4%) eram do sexo feminino, não sendo observada uma associação com significado estatístico entre a existência deste tipo de inapropriação e o sexo dos idosos (Chi-quadrado de Pearson 0,9682;  $p=0,325$ ).

#### **5.4.1.1.2 Idade**

Dos 799 idosos elegíveis para o estudo, 633 (79,2%) não tomavam MPI1 prescritos pelo médico de MGF, os quais possuíam uma idade média de 72,9 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95). Os restantes 166 doentes com MPI1 tinham, em média, 73,0 anos (SD=6,1) (margem 65 a 93). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes idosos (U de Mann-Whitney= 0,1403;  $p=0,708$ ).

#### **5.4.1.1.3 Prescrição de Psicofármacos**

Foi encontrada uma associação estatisticamente significativa entre a prescrição de psicofármacos e a ocorrência de inapropriação independentemente da patologia (Chi-quadrado de Pearson 286,2460;  $p<0,0001$ ).

Desta forma, os resultados sugerem que a inadequação da terapêutica no doente idoso português seguido em MGF está associada à prescrição de psicofármacos, particularmente de benzodiazepinas de longa duração, o que se encontra de acordo com outros dados bibliográficos disponíveis <sup>(236,250)</sup>.

#### **5.4.1.2 Medicamentos Potencialmente Inapropriados Considerando a Patologia**

A análise dos 799 doentes cujos medicamentos foram avaliados face aos critérios de Beers de 2002 operacionalizados e dependentes da patologia (*Tabela 2 de Beers*) permitiu verificar que 14 (1,8%) idosos tomavam pelo menos um medicamento prescrito em MGF incluído nestes critérios, sendo todos de grau elevado.

Relativamente ao número de medicamentos inapropriados segundo a Tabela 2 de Beers, 795 (98,3%) doentes só tomavam medicamentos apropriados, 13 (1,6%) tomavam 1 medicamento inapropriado e 1 (0,1%) doentes tomavam 2 medicamentos de grau elevado, perfazendo 1,7% dos doentes a tomar medicamentos inapropriados pela Tabela 2 dos critérios de Beers.

Dos 3042 medicamentos avaliados quanto à sua adequação no doente geriátrico, 14 (0,5%) eram inapropriados segundo os critérios de Beers considerando a patologia, todos com nível elevado de gravidade.

A distribuição dos medicamentos inapropriados pelos critérios de Beers considerando a patologia pelos grupos ATC, permitiu observar que o grupo que apresentou maior frequência foi o dos medicamentos do aparelho locomotor com 14 medicamentos, seguido de medicamentos para o sistema nervoso central (SNC) com 1 medicamento.

Contrariamente, *Soares MA.* verificou uma maior frequência de inapropriação dos medicamentos do SNC face aos do aparelho locomotor, embora a percentagem de medicamentos inapropriados utilizados pelos doentes geriátricos tenha sido semelhante (0,8%). Para além disso, o número de doentes a tomar medicamentos inapropriados pela tabela 2 de Beers (3,7%) foi superior ao observado no presente estudo.<sup>(43)</sup>

A ocorrência de automedicação e múltiplos prescritores, bem como, a impossibilidade de avaliar a adequação da terapêutica relacionada com a duração da mesma ou com a dose prescrita, nomeadamente no que se refere aos AINES e benzodiazepinas, podem ter contribuído para as diferenças de resultados observadas.

De acordo com a Tabela 2 de Beers foram encontradas apenas dois tipos de interacções fármaco-doença: a toma de um antipsicótico convencional em idosos com doença de Parkinson e a toma de AINEs não selectivos da COX-2 em doentes geriátricos com diagnóstico médico de úlcera gástrica ou duodenal; sendo esta última situação clínica acompanhada sempre de pelo menos um protector gástrico, o que reduz o risco de desenvolvimento ou exacerbação de úlceras novas ou pré-existentes.

#### **5.4.1.2.1 Sexo**

Dos 14 doentes com MPI considerando a patologia (MPI2), 6 (42,9%) eram do sexo masculino e 8 do sexo feminino (57,1%), não existindo uma associação estatisticamente significativa entre a existência deste tipo de inapropriação e o sexo dos idosos (Chi-quadrado de Pearson 0,0053;  $p=0,942$ ).

#### **5.4.1.2.2 Idade**

Dos 799 idosos elegíveis para o estudo, 785 (98,2%) não tomavam MPI2 prescritos pelo médico de MGF, os quais apresentavam uma idade média de 72,9 anos (SD=6,1) (margem 65 a 95). Os restantes tinham, em média, 71,4 anos (SD=4,6) (margem 65 a 81). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa na idade entre estes dois grupos de doentes idosos (U de Mann-Whitney= 0,5377;  $p=0,463$ ).

## **6. Limitações do Estudo**

---

## 6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo apresenta algumas limitações inerentes à metodologia utilizada, nomeadamente no que se refere à orientação cronológica transversal, que impede o seguimento dos doentes, necessário à caracterização de algumas variáveis do perfil de prescrição dos medicamentos. Além disso, o facto de a informação ser recolhida de uma base de dados pré-existente, restringiu as variáveis em estudo, condicionando alguns aspectos da investigação, como por exemplo a avaliação da adequação da terapêutica relacionada com a duração da mesma ou com a dose prescrita.

As limitações do estudo levam a que algumas das suas conclusões possam ser questionadas, nomeadamente a prevalência da prescrição de medicamentos inapropriados, que poderá estar subestimada, considerando que a base de dados poderá não ser exaustiva, visto que o médico de MGF não é o único prescritor e a auto-medicação assume uma dimensão considerável na população em estudo.

Apesar das limitações referidas consideramos que as opções metodológicas foram adequadas ao contexto em que o estudo foi realizado e permitiram um contributo para o conhecimento do tema em análise.



## **7. Considerações Finais**

---

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste trabalho caracterizou-se os problemas de saúde e o perfil de prescrição dos medicamentos nos idosos portugueses seguidos em MGF, constatando-se que cerca de 8% destes doentes tinham pelo menos cinco doenças diagnosticadas e quase 25% apresentavam polimedicação *major*, factor que está associado a um risco iatrogénico elevado. As doenças cardiovasculares, endócrinas/metabólicas, musculo-esqueléticas e psiquiátricas foram as mais frequentes entre os idosos. Consequentemente, os medicamentos mais frequentemente prescritos distribuíram-se por 4 grupos da classificação ATC: grupo C (sistema cardiovascular), grupo N (sistema nervoso), grupo A (tracto alimentar) e grupo M (sistema músculo-esquelético).

A análise dos medicamentos prescritos para o tratamento das doenças mais prevalentes no idoso sugere a pertinência da educação pré e pós graduada em geriatria, da colaboração efectiva entre os diferentes profissionais de saúde e da aplicação e uniformização de normas de orientação científica, suportadas por instrumentos que permitam a sua utilização efectiva na prática clínica.

Os critérios de Beers de 2002 operacionalizados para Portugal são um exemplo de um instrumento, de consulta fácil e rápida, útil para os médicos de MGF, aquando da escolha de medicamentos e doses adequadas a prescrever ao doente geriátrico, que poderá servir de base a futuras aplicações informáticas que emitam alertas e sugestões de alternativas terapêuticas mais seguras

Relativamente à prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados, pelos critérios acima mencionados, foi encontrada uma proporção elevada de doentes ( $\approx 25\%$ ) aos quais lhes haviam sido prescritos pelos menos um desses medicamentos. Por sua vez, do total dos medicamentos analisados cerca de 6% eram inapropriados, maioritariamente com grau elevado de inapropriação. O presente estudo reforça a necessidade dos médicos portugueses estarem atentos à prescrição de psicofármacos nos idosos, de forma a minimizarem a ocorrência de inapropriação da terapêutica, em especial no que se refere aos derivados benzodiazepínicos, como recomenda a *International Narcotics Control Board*.

Assim sendo, seria útil as autoridades de saúde e as ordens profissionais procederem a uma maior disseminação da informação científica disponível, de forma a reduzir o efeito do viés de informação no momento da decisão de prescrição, particularmente no doente geriátrico.

## **8. Referências Bibliográficas**

---

## **8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. INE. Estimativas provisórias da população residente em 2008. Lisboa, 2009.
2. INE. Estatísticas Demográficas 2008. Lisboa, 2009.
3. INE. Tábua Completa de Mortalidade para Portugal 2006-2008. Lisboa, 2009.
4. Carrilho MJ, Patrício L; INE. A situação demográfica recente em Portugal. Revista de Estudos Demográficos 2008; 44(3): 35-80.
5. Eurostat. Ageing characterizes the demographic perspectives of the European societies. Statistics in focus No 72/2008.
6. Carrilho MJ, Patrício L, INE. A situação demográfica recente em Portugal. Revista de Estudos Demográficos 2003; 34(8): 115-141.
7. Santana P, Alves I, Couceiro L, Santos R; Ministério da Saúde/Alto Comissariado da Saúde. Envelhecimento e Saúde em Portugal. PNS em foco. Gabinete de Informação e Prospectiva 2008 (2): 1-4.
8. INE. Estatísticas Demográficas 2007. Lisboa, 2008.
9. INE. Tábua Completa de Mortalidade para Portugal 2004-2006. Lisboa, 2008.
10. INE. Tábua Completa de Mortalidade para Portugal 2005-2007. Lisboa, 2008.
11. INE. Projeções de população residente em Portugal 2008-2060. Lisboa, 2009.
12. Comissão das Comunidades Europeias (COM). Gerir o impacto do envelhecimento da população na União Europeia, Relatório sobre o envelhecimento demográfico, Bruxelas 2009.
13. Economic and Financial Affairs of the European Commission, Economic Policy Committee (ECFIN-EPC). 2009 Ageing Report: economic and budgetary projections for the EU-27 Member States (2008-2060). European Economy No 2/2009.
14. World Health Organization (WHO), European Commission. Healthy Ageing – A Challenge for Europe, 2007.
15. Paulo AS, Cunha VG. O efeito orçamental do envelhecimento da população em Portugal no contexto da União Europeia, GPEARI-MFAP – Art09/03, Lisboa, 2009.
16. Observatório Português dos Sistemas de Saúde (OPSS), Relatório Primavera 2009. Lisboa, 2009. Disponível em <http://www.observaport.org>.
17. DGS. Divisão de Doenças Genéticas, Crónicas e Geriátricas. Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas. Lisboa, 2004.

18. Kim J, Mark M Geriatric Drug Use. In: Koda-Kimble MA, Young LL, Kradjan WA, Guglielmo BJ. *Applied Therapeutics: The Clinical Use of Drugs*, 9<sup>th</sup> Edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkinson, 2009.
19. INE. *As Gerações Mais Idosas. Série de Estudos 83*. Lisboa, 1999.
20. Resnick NM, Dosa D. Geriatric medicine. In: Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, *et al.* *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16<sup>th</sup> Edition. New York: McGraw-Hill; 2005.
21. Noble RE. Drug therapy in the elderly. *Metabolism* 2003; 52(Suppl 2):27-30.
22. Williams L, Lowenthal DT. Drug therapy in the elderly. *South Med J*. 1992, 85(2): 127-31.
23. Gidal BE. Drug absorption in the elderly: biopharmaceutical considerations for the antiepileptic drugs. *Epilepsy Res*. 2006; 68(Suppl 1):S65-9.
24. Mangoni AA, Jackson SH. Age-related changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics: basic principles and practical applications. *Br J Clin Pharmacol*. 2004; 57(1):6-14.
25. Castleden CM, Volans CN, Raymond K. The effect of ageing on drug absorption from the gut. *Age Ageing*. 1977 Aug; 6(3):138-43.
26. Gainsborough N, Maskrey VL, Nelson ML, Keating J, Sherwood RA, Jackson SH, Swift CG. The association of age with gastric emptying. *Age Ageing*. 1993; 22(1):37-40.
27. Woodhouse KW; Pharmacokinetics of drugs in the elderly. *J R Soc Med*. 1994; 87(Suppl 23): 2-4
28. Annesley T. Special Considerations for Geriatric Therapeutic Drug Monitoring. *Clin. Chem*. 1989; 35(7): 1337-1341
29. Galvão, C. O idoso polimedicado: Estratégias para melhorar a prescrição. *Rev Port Clin Geral* 2006; 22: 747-52.
30. Genua MI, Miró B, Hernanz R, Martinez M, Miró M, Pardo C. Geriatria. In: Bonnal J, Dominguez-Gil A, Gamundi MC, Napal V, Valverde E. eds. SEFH, Farmacia Hospitalaria 3<sup>a</sup>ed. Doyma, Madrid, 2002.
31. Relvas J. Psicofarmacologia das pessoas idosas. *Psicogeriatria. Psiquiatria Clínica*. In H. Firmino (Ed.). Coimbra 2006.
32. Instituto Nacional de Saúde Ricardo Jorge (INSA); Instituto Nacional de Estatística (INE); 4º Inquérito de Saúde, Agosto 2007.
33. Branco MJ, Nogueira PJ, Dias CM, ONSA. Projecto MOCECOS, Uma observação dos cidadãos idosos no princípio do século XXI, Lisboa 2001.

34. Branco MJ, Nogueira P, Contreira T. Observatório Nacional de Saúde (ONSA), Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge. Uma observação sobre estimativas da prevalência de algumas doenças crónicas, em Portugal Continental, Lisboa 2005.
35. Junius-Walker U, Theile G, Hummers-Pradier E. Prevalence and predictors of polypharmacy among older primary care patients in Germany. *Family Practice* 2007; 24: 14-19.
36. Fulton M, Allen E. Polypharmacy in the Elderly: a literature review. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners* 2005; 17(4):123-132.
37. Silva P, Luís S, Biscaia A. Polimedicação: um estudo de prevalência nos centros de saúde do Lumiar e de Queluz. *Rev Port Clin Geral* 2004; 20: 323-336.
38. Broeiro P, Maio I, Ramos V. Polifarmacoterapia: estratégias de racionalização. *Rev Port Clin Geral* 2008; 24: 625-631.
39. Vinks T, Koning F, Lange T, Egberts T. Identification of potential drug-related problems in the elderly: the role of the community pharmacist. *Pharm World Sci* (2006) 28:33–38
40. Williams ME, Pulliam CC, Hunter R, Johnson TM, Owens JE, Kincaid J, Porter C, Koch G. The short-term effect of interdisciplinary medication review on functions and cost in ambulatory elderly people. *J Am Geriatr Soc.* 2004; 52(1):93-98.
41. Katzung B. *Basic and Clinical Pharmacology* 10<sup>th</sup> ed. New York: Mcgraw Hill Lange, 2007.
42. Martins, S.O.; Soares, M.A.; Foppe Van Mil, J.W.; Cabrita, J.; Inappropriate drug use by Portuguese elderly outpatients – effect of the Beers criteria update; *Pharm World Sci* 2006; 28: 296-301.
43. Soares MA. Avaliação da terapêutica potencialmente inadequada no doente geriátrico. Lisboa, 2009.
44. Mendes Z, Guedes S, Batel Marques F, Miranda A; A terapêutica e custos no idoso polimedicado. *Farmácia Observatório* 2009; 23:6-7.
45. Soares MA, Fernandez-Llimós F, Lança C, Cabrita J, Morais JA. Operacionalização para Portugal – Critérios de Beers de medicamentos inadequados nos doentes idosos. *Acta Med Port.* 2008; 21: 441-452.
46. Viktil K, Blix H, Moger T, Reikvam A. Polypharmacy as Commonly Defined is an Indicator of Limited Value in the Assessment of Drug-Related Problems. *Br J Clin Pharmacol.* 2006; 63(2):187–95.

47. Beers MH, Baran RW, Frenia K. Drugs and the elderly, Part 1: The problems facing managed care. *Am J Manag Care*. 2000; 6(12):1313-20.
48. World Health Organization. International drug monitoring: the role of national centers. Geneva; 1972. (WHO-Technical Reports Series, 498).
49. Hajjar E, Hanlon J, Artz M, Lindblad C, Pieper C, Sloane R, Ruby C, Schmader K. Adverse Drug Reaction Risk Factors in Older Outpatients. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2003;1(2):82-9.
50. Shelton P, Fritsch MA, Scott M. Assessing Medication Appropriateness in the Elderly - A Review of Available Measures. *Drugs Aging* 2000; 16(6): 437-50.
51. Fialová D, Onder G. Medication errors in elderly people: contributing factors and future perspectives. *Br J Clin Pharmacol* 2009; 67(6): 641-5.
52. Elliot R. Problems with medication use in the elderly: an Australian perspective. *J Pharm Pract Res* 2006; 30(5): 280-83.
53. Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003; 289(9):1107-16.
54. Bjorkman IK, Fastbom J, Schmidt IK, Bernsten CB. Drug-drug interactions in the elderly. *Ann Pharmacother*. 2002; 36(11): 1675-81.
55. Juurlink DN, Mamdani M, Kopp A, Laupacis A, Redelmeier D; Drug-Drug Interactions Among Elderly Patients Hospitalized for Drug Toxicity; *JAMA* 2003; 289:1652-1658.
56. Mallet L, Anne S, Huang A. Prescribing in Elderly People 2: The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet* 2007; 370: 185-191.
57. Hanlon JT, Lindblad CI, Hajjar ER, McCarthy TC. Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2003; 1(1): 38-43.
58. Aspinall S, Sevic MA, Donohue J, Maher R, Hanlon JT. Medication errors in older adults: a review of recent publications. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2007 Mar; 5(1): 75-84.
59. Lindblad CI, Hanlon JT, Gross CR, Sloane RJ, Pieper CF, Hajjar ER, Ruby CM, Schmader KE. Clinically important drug-disease interactions and their prevalence in older adults. *Clin Ther*. 2006; 28(8): 1133-43.
60. Buck MD, Atreja A, Brunker CP, Jain A, Suh TT, Palmer RM, Dorr DA, Harris CM, Wilcox AB. Potentially Inappropriate Medication Prescribing in Outpatient Practices. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2009 Apr; 7(2):84-92.

61. Lin HY, Liao CC, Cheng SH, Wang PC, Hsueh YS. Association of Potentially Inappropriate Medication Use with Adverse Outcomes in Ambulatory Elderly Patients with Chronic Diseases: Experience in a Taiwanese Medical Setting. *Drugs Aging* 2008; 25 (1): 49-59.
62. Basger BJ, Chen TF, Moles RJ. Inappropriate Medication Use and Prescribing Indicators in Elderly Australians - Development of a Prescribing Indicators Tool. *Drugs Aging* 2008; 25 (9): 777-793.
63. Fick DM, Mion LC, Beers MH, Waller JL; Health Outcomes Associated With Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *Nursing & Health*, 2008, 31, 42-51.
64. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, Schroll M, Onder G, Sørbye LW, Wagner C, Reissigová J, Bernabei R, AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005; 293: 1348-58.
65. Spinewine A, Schmader KE, Barber N, Hughes C, Lapane KL, Swine C, Hanlon JT; Prescribing in Elderly People 1 - Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007; 370: 173-84.
66. Beswick A, Burke M, Shlomo YB, Dieppe P. PREDICT. Increasing the participation of elderly in clinical trials. Work package 1. Literature review. Medical Research Council (MERCs), 2008: 143.
67. Shorr AF, Bodi M, Rodriguez A, Sole-Violan J, Garnacho- Montero J, Rello J. Impact of antibiotic guideline compliance on duration of mechanical ventilation in critically ill patients with community-acquired pneumonia. *Chest* 2006; 130: 93-100.
68. Daly C, Clemens F, Lopez-Sendon JL, Tavazzi L, Boersma E, Danchin N, Delahaye F, Gitt A, Julian D, Mulcahy D, Ruzyllo W, Thygesen K, Verheugt F, Fox K. The impact of guideline compliant medical therapy on clinical outcome in patients with stable angina: findings from the Euro Heart Survey of stable angina. *European Heart Journal* 2006; 27, 1298-1304.
69. Thamer M, Zhang Y, Kaufman J, Stefanik K, Cotter DJ. Factors influencing route of administration for epoetin treatment among hemodialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 2006; 48: 77-87.
70. Mille D, Roy T, Carrere MO, Ray I, Ferdjaoui N, Spath HM, Chauvin F, Philip T. Economic Impact of Harmonizing Medical Practices: Compliance With Clinical Practice



Guidelines in the Follow-Up of Breast Cancer in a French Comprehensive Cancer Center. *J Clin Oncol* 2000; 18:1718-1724.

71. Winkelmayr WC, Fischer MA, Schneeweiss S, Wang PS, Levin R, Avorn J. Underuse of ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in elderly patients with diabetes. *Am J Kidney Dis* 2006; 46: 1080-1087.

72. Abraham NS, El-Serag HB, Johnson MI et al. National adherence to evidence-based guidelines for the prescription of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Gastroenterology* 2005; 129: 1171-1178.

73. Ali MH, Kalima P, Maxwell SR. Failure to implement hospital antimicrobial prescribing guidelines: a comparison of two UK academic centres. *J Antimicrob Chemother* 2006; 57: 959-962.

74. Ohlsson H, Lindblad U, Lithman T et al. Understanding adherence to official guidelines on statin prescribing in primary health care – a multi-level methodological approach. *Eur J Clin Pharmacol* 2005; 61:657-665.

75. Maria VAJ; Recomendações e Protocolos de Actuação Terapêutica: relevância para a qualidade da prescrição; *Acta Reum Port*, 2007; 32:11-12.

76. Beers M, Ouslander J, Rollingher I, Reuben D, Brooks J, Beck J. Explicit Criteria for Determining Inappropriate Medication Use in Nursing Home Residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. *Arch Intern Med*. 1991; 151(9):1825-32.

77. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update. *Arch Intern Med*. 1997; 157(14): 1531-6.

78. Fick D, Cooper J, Wade W, Waller J, Maclean J, Beers M. Updating the Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: Results of a US Consensus Panel of Experts. *Arch Intern Med*. 2003; 163(22): 2716-24.

79. Schrader SL et al. 1996. The medication reduction project: combating polypharmacy in South Dakota elders through community - based interventions. *South Dakota Journal of Medicine* 49(12): 441- 448.

80. Beers MH, Ouslander JG, Fingold SF, Morgenstern H, Reuben DB, Rogers W, Zeffren MJ, Beck JC. Inappropriate medication prescribing in skilled-nursing facilities. *Ann Intern Med*. 1992 Oct 15; 117(8):684-9.

81. McLeod P, Huang A, Tamblyn R, Gayton D. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. *CMAJ*. 1997; 156(3):385-91.

82. Zhan C, Sangl J, Bierman A, Miller M, Friedman B, Wickizer S, Meyer G. Potentially Inappropriate Medication Use in the Community-Dwelling Elderly: Findings from the 1996 Medical Expenditure Panel Survey. *JAMA*. 2001; 286(22): 2823-9.
83. Fu AZ, Jiang JZ , Reeves JH , et al. Potentially inappropriate medication use and healthcare expenditures in the US community-dwelling elderly. *Med Care*. 2007; 45: 472-476.
84. Blalock SI, Byrd JE, Hansen RA, et al. Factors associated with potentially inappropriate drug utilization in a sample of rural community-dwelling older adults. *Am J Geriatr Pharmacother*. 2005; 3: 168-179.
85. Jano E, Aparasu R. Healthcare outcomes associated with Beers' criteria: A systematic review. *Ann Pharmacother*. 2007 Mar; 41(3):438-47.
86. Pugh MJ, Hanlon JT, Zeber JE, Bierman A, Cornell J, Berlowitz DR. Assessing potentially inappropriate in the elderly veterans affairs population using the HEDIS 2006 quality measure. *J Manag Care Pharm*. 2006; 12(7):537-45.
87. Recomendações da UEMO para uma prática medicamentosa mais segura no idoso. *Rev Port Clin Geral* 2006; 22: 111-2.
88. WICC (Wonca International Classification Committee; ICPC 2 (International Classification for Primary Care, second edition); Disponível em <http://www.apmcg.pt/>
89. WHO (World Health Organization) Collaborating Centre for Drugs Statistics Methodology. Disponível em <http://www.whocc.no/>.
90. Panaszek B, Machaj Z, Bogacka E, Lindner K. Chronic disease in the elderly. A vital rationale for the revival of internal medicine. *Pol Arch Med Wewn*. 2009; 119(4): 248-54.
91. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of Multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med*. 2005; 3(3): 223-8.
92. Naughton C, Bennett K, Feely J. Prevalence of chronic disease in the elderly based on a national pharmacy claims database. *Age Ageing*. 2006 Nov; 35(6):633-6.
93. Rodrigues JG. Porque consultam os utentes o seu Médico de Família? *Rev Port Clin Geral* 2000; 16:442-52.
94. Ponce P, Neves BC, Pinto AS *et al*. Manual de Terapêutica Médica, 2ª Edição, Lidel 2010.
95. Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia; Norma de Orientação Clínica - *Helicobacter pylori*, SPG 2007.

96. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, Hunt R, Rokkas T, Vakil N, Kuipers EJ: Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007, 56(6): 772-81.
97. North of England Dyspepsia Guideline Development Group; Dyspepsia: management dyspepsia in adults in primary care 2004.
98. Cook DJ; Reeve BK, Guyatt GH et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analysis. *JAMA* 1996; 275(4): 308-314.
99. De Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcantara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal. The PAP study. *Rev Port Cardiol* 2007; 26(1): 21-39.
100. Gorjão C, De Macedo ME, Pego M. Prevalence of Isolated Systolic Hypertension in the Population over 55 Years Old. Results from a National Study. *Rev Port Cardiol* 2007; 26 (1): 11-17.
101. Cortez-Dias N, Martins S, Belo A, Fiuza M. Prevalência e padrões de tratamento da HTA nos cuidados de saúde primários em Portugal. Resultados do estudo VALSIM; *Rev. Port Cardiol*, 2009; 28(5): 499-523.
102. Reboldi G, Angeli F, Cavallini C, Gentile G, Mancia G, Verdecchia P. Comparison between angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers on the risk of myocardial infarction, stroke and death: a meta-analysis. *J Hypertens* 2008; 26:1282-1289.
103. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens* 2009; 27:941-946.
104. Reed SD, Radeva JI, Weinfurt KP, et al, for the VALIANT Investigators. Resource use, costs, and quality of life among patients in the multinational Valsartan in Acute Myocardial Infarction Trial (VALIANT). *Am Heart J*. 2005;150: 323-329
105. Rosen AB, Hamel MB, Weinstein MC, Cutler DM, Fendrick M, Vijan S. Cost-effectiveness of full Medicare coverage of angiotensin-converting enzyme inhibitors for beneficiaries with diabetes. *Ann Intern Med*. 143:89-99
106. ESH-ESC, Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document, *Journal of Hypertension* 2009; 27.

107. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25(9):1751-1762.
108. Morgan TO, Anderson AI, MacInnis RJ. ACE inhibitors, beta-blockers, calcium blockers, and diuretics for the control of systolic hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14(3):241-247.
109. Dickerson JE, Hingorani AD, Ashby MJ, Palmer CR, Brown MJ. Optimisation of antihypertensive treatment by crossover rotation of four major classes. *Lancet* 1999; 353(9169): 2008-2013.
110. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, Staessen JA, Liu L, Dumitrascu D, Stoyanovsky V, Antikainen RL, Nikitin Y, Anderson C, Belhani A, Forette F, Rajkumar C, Thijs L, Banya W, Bulpitt CJ, HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008; 358:1887–1898.
111. Sociedade Portuguesa de Reumatologia e Sociedade Portuguesa de Doenças Ósseas Metabólicas. Recomendações para o Diagnóstico e Terapêutica da Osteoporose. *Acta Reumatológica Portuguesa* 32: 49-59, 2007.
112. Cardoso A, Branco JC, Silva JAP, Cruz M, Costa MM. Regras de ouro em reumatologia, Lisboa: DGS 2005.
113. Silva JAP. Reumatologia Prática, 2ª Edição, Coimbra: Diagnóstico 2005.
114. Rainsford KD; Current status of the therapeutic uses and actions of the preferential cyclo-oxygenase-2 NSAID, nimesulide. *Inflammopharmacology* 2006; 54: 120–137.
115. Osswald W, Guimarães S; Terapêutica medicamentos e suas bases farmacológicas - Manual de Farmacologia e Farmacoterapia; 4ª edição; Porto Editora 2001.
116. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT); *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 669–681.
117. EULAR recommendations for the management of knee osteoarthritis: report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT); *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 936–944.
118. Pilotto A, Franceschi M, Vitale DF, Zaninelli A, Masotti G, Rengo F; Upper gastrointestinal symptoms and therapies in elderly out-patients, users of non-selective NSAIDs or COXIBs; *Aliment Pharmacol Ther.* 2005; 22(2): 147-55.

119. Areia M, Martins C, Dias Pereira A, Banhudo A, Coutinho G. Prevenção das complicações associadas à toxicidade gastrointestinal dos AINEs. Recomendações de actividades preventivas da APMCG, 2009.
120. Deeks JJ, Smith LA, Bradley MD; Efficacy, tolerability, and upper gastrointestinal safety of celecoxib for treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*, 2002; 325: 619-623.
121. Laine L, Bombardier C, Hawkey CJ, Davis B, Shapiro D, Brett C, Reicin A.; Stratifying the risk of NSAID-related uppergastrointestinal clinical events: results of a double-blind outcomes study in patients with rheumatoid arthritis. *Gastroenterology* 2002, 123 (4): 1006-1012.
122. Laine L, Connors LG, Reicin A, Hawkey CJ, Burgos-Vargas R, Schnitzer TJ, Yu Q, Bombardier C.; Serious lower gastrointestinal clinical events with nonselective NSAID or coxib use. *Gastroenterology* 2003, 124 (2): 288-292.
123. Kearney PM, Baigent C, Godwin J et al. Do selective COX-2 inhibitors and traditional NSAIDs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomized trials. *BMJ* 2006; 332: 1302-1308.
124. Spiegel BMR, Farid M, Dulai GS, Gralnek IM, Kanwal F. Comparing rates of dyspepsia with Coxibs vs NSAID+PPI:A Meta-Analysis; *The American Journal of Medicine*, 2006; 119(5): 448.e27-448.e36.
125. Silverstein FE, Faich G, Goldstein JL, Simon LS, Pincus T, Whelton A, Makuch R, Eisen G, Agrawal NM, Stenson WF, Burr AM, Zhao WW, Kent JD, Lefkowitz JB, Verburg KM, Geis GS. Gastrointestinal toxicity with celecoxib vs. non-steroidal anti-inflammatory drugs for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: the CLASS study: a randomized controlled trial. Celecoxib Long-term Arthritis Safety (CLASS) Study. *JAMA* 2000; 284(10): 1247-1255.
126. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ; VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis: VIGOR Study Group. *N Engl J Med* 2000; 343(21): 1520-1528.
127. Mamdani M, Rochon P, Juurlink DN, Anderson GM, Kopp A, Naglie G, Austin PC, Laupacis A. Effect of selective cyclooxygenase 2 inhibitors and naproxen on short-term risk of acute myocardial infarction in the elderly. *Arch Intern Med* 2003, 163(4): 481-486.

128. Konstam MA, Weir MR, Reicin A, Shapiro D, Sperling RS, Barr E, Gertz BJ. Cardiovascular thrombotic events in controlled, clinical trials of rofecoxib. *Circulation* 2001; 104(19): 2280-2288.
129. Mukherjee D, Nissenm SE, Topol EJ. Risk of cardiovascular events associated with selective COX-2 inhibitors. *JAMA* 2001; 286(8): 954-959.
130. Whelton, A. COX-2-specific inhibitors and the kidney: effect on hypertension and edema. *J Hypertens*, 2002; 20 (6): S31-S35.
131. Zarraga IG, Schwarz ER. Coxibs and heart disease: what we have learned and what else we need to know. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 1–14.
132. Antman EM, Bennett JS, Daugherty A, Furberg C, Roberts H, Taubert KA; Use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. AHA Scientific Statements. *Circulation* 2007; 115 (12): 1634-1642.
133. Cannon CP, Curtis SP, FitzGerald GA, Krum H, Kaur A, Bolognese JA, Reicin AS, Bombardier C, Weinblatt ME, Van der Heijde D, Erdmann E, Laine L; MEDAL Steering Committee. Cardiovascular outcomes with etoricoxib and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis in the MEDAL programme: a randomised comparison. *Lancet* 2006; 368(9549): 1771-1781.
134. NICE/ National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. London: Royal College of Physicians, 2008.
135. Moskowitz RW, Abramson SB, Berenbaum F, Simon LS, Hochberg M. Coxibs and NSAIDs-is the air any clearer? Perspectives from the OARSI/International COX-2 Study Group Workshop 2007. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007; 15(8): 849-56.
136. Massey T, Derry S, Moore RA, McQuay HJ; Topical NSAIDs for acute pain in adults, *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 16(6).
137. McQuay HJ, Moore RA. NSAIDS and Coxibs: Clinical Use. *Pharmacology and treatment of pain*. 5th Edition, Wall and Melzack's Textbook of Pain, 30(3): 1-10.
138. Elseviers MM, De Broe ME; Analgesic abuse in the elderly. Renal sequelae and management. *Drugs Aging*. 1998; 12(5): 391-400.
139. DGS. Direcção de Serviços de Cuidados de Saúde - Divisão de Prevenção e Controlo da Doença / Direcção de Serviços da Qualidade Clínica. Utilização dos medicamentos opióides fortes na dor crónica não oncológica. Lisboa, 2008.
140. Rodrigues FP. Articulação entre os cuidados de saúde primários e a saúde mental. Climepsi Editores. Lisboa, 2004.

141. Bento A, Carreira M, Heitor MJ, Censo psiquiátrico de 2001. Síntese dos resultados preliminares. Lisboa. Disponível em <http://www.dgs.pt>.
142. Olivera J. Bogunovic, Shelly F. Greenfield; Use of Benzodiazepines Among Elderly Patients Practical Geriatrics – Psychiatric Services 2004; 55(3).
143. Gillian Bartlett, Michal Abrahamowicz, Roland Grad, Marie-Pierre Sylvestre, Robyn Tamblyn; Association between risk factors for injurious falls and new benzodiazepine prescribing in elderly persons; BMC Fam Pract. 2009; 10(1).
144. Swinson RP, Anthony MM, Bleau P, *et al.* Clinical practice guidelines: management of anxiety disorders. Can J Psychiatry. 2006; 51(suppl 2):9S–91S.
145. Ballenger JC, Davidson JR, Lecrubier Y, *et al.* Consensus statement on generalized anxiety disorder from the International Consensus Group on Depression and Anxiety. J Clin Psychiatry. 2001; 62(suppl 11): 53–58.
146. Flament MF, Lane RM, Zhu R, Ying Z. Predictors of an acute antidepressant response to fluoxetine and sertraline. Int Clin Psychopharmacol 1999; 14(5): 259-75.
147. National Collaborating Centre for Primary Care/ National Institute for Health and Clinical Excellence. Anxiety (amended): Management of anxiety (panic disorder, with or without agoraphobia, and generalised anxiety disorder) in adults in primary, secondary and community care. Sheffield: University of Sheffield, London 2007.
148. Molina Martin JD, Andrade Rosa C; González Parra S, Blasco Fontecilla H.; A Psicogeriatría nos cuidados primários – Actualizações em psiquiatria para médicos de família; Os distúrbios da ansiedade no doente geriátrico, Edições Médicas 2007; 10: 37-42.
149. Kent JM, Coplan JD, Gorman JM. Clinical utility of the selective serotonin reuptake inhibitors in the spectrum of anxiety. Biol Psychiatry 1998; 44(9): 812-24
150. Schatzberg AF. New indications for antidepressants. J Clin Psychiatry 2000; 61(Suppl 11):9-17.
151. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, *et al.* Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. J Psychopharmacol. 2005; 19(6): 567–596.
152. Delini-Stula A, Bondolfi G, Holsboer-Trachsler E.; Actual therapeutic options in the treatment of generalized anxiety disorders; Rev Med Suisse. 2010; 6(255): 1370-4.
153. International Narcotic Control Board: Report of the INCB for 2004. Disponível em [http://www.incb.org/e/ind\\_ar.htm](http://www.incb.org/e/ind_ar.htm)



154. Mokhber N, Azarpazhooh MR, Khajehdaluae M, Velayati A, Hopwood M.; Randomized, single-blind, trial of sertraline and buspirone for treatment of elderly patients with generalized anxiety disorder. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2010; 64(2): 128-33.
155. Kapczinski F, Lima MS, Souza JS, Schmitt R. Antidepressants for generalized anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003; (2).
156. Baldwin DS, Anderson IM, Nutt DJ, Bandelow B, Bond A, Davidson JR, den Boer JA, Fineberg NA, Knapp M, Scott J, Wittchen HU; British Association for Psychopharmacology. Evidence-based guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol*. 2005; 19(6):567–596.
157. Jonathan R. T. Davidson, Douglas E. Feltner, Ashish Dugar; Management of Generalized Anxiety Disorder in Primary Care: Identifying the Challenges and Unmet Needs; *Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2010; 12(2).
158. Gillian Bartlett, Michal Abrahamowicz, Roland Grad, Marie-Pierre Sylvestre, Robyn Tamblyn; Association between risk factors for injurious falls and new benzodiazepine prescribing in elderly persons; *BMC Fam Pract*. 2009; 10(1)
159. Mula M, Pini S, Cassano GB.; The role of anticonvulsant drugs in anxiety disorders: a critical review of the evidence. *J Clin Psychopharmacol*. 2007; 27(3): 263-72.
160. Swedish Council on Health Technology Assessment; The Use of Neuroleptics; SBU Summary and Conclusions 2003.
161. Marcks BA, Weisberg RB, Edelen MO, Keller MB.; The relationship between sleep disturbance and the course of anxiety disorders in primary care patients. *Psychiatry Res*. 2010; 178(3): 487-92.
162. Terzano MG, Rossi M, Palomba V, Smerien A, Parrino L; New drugs for insomnia: comparative tolerability of zopiclone, zolpidem and zaleplon. *Drug Saf* 2003; 26: 261–282.
163. MS/DGS. Relatório Mundial de Saúde, Saúde mental: nova concepção, nova esperança. Lisboa, 2002. Disponível em <http://www.who.int/whr/>.
164. Diane Buchanan; Marie-France Tourigny-Rivard; Philippe Cappeliez; Chris Frank; Pronica Janikowski; Lily Spanjevic; Faith M. Malach; Jennifer Mokry; Alastair Flint; Nathan Herrmann; National Guidelines for Seniors’ Mental Health: The Assessment and Treatment of Depression; *Can J Geriatr* 2006; 9(Suppl 2): S52–58.
165. Anthony F. Jorm, David Grayson, Helen Creasey, Louise Waite, G.A. Broe; Long-term benzodiazepine use by elderly people living in the community; *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 2000; 24(1): 7-109.



166. Kessler, The prevalence of psychiatric comorbidity. *Treatment Strategies for Patients with Psychiatric Comorbidity*. New York, 1997: 23-48.
167. Politis AM, Papadimitriou GN, Theleritis CG, Psarros C, Soldatos CR.; Combination therapy with amisulpride and antidepressants: clinical observations in case series of elderly patients with psychotic depression; *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008; 32(5): 1227-30.
168. Centro de Estudos de Medicina Baseada na Evidência (CEMBE). *Novas Guidelines de Prescrição Racional*. Lisboa, 2009.
169. Mulsant BH, Alexopoulos GS, Reynolds CF, Katz CF, Abrams R, Oslin D, Shulberg HC; Pharmacological treatment of depression in older primary care patients: The PROSPECT Algorithm; *Spring* 2004, 3(2):253-259.
170. Salzman C, Schneider LS, Alexopoulos G. *Pharmacological Treatment of Depression in Late Life*. Neuropsychopharmacology, 2000.
171. National Collaborating Centre for Mental Health Commissioned/ National Institute for Health and Clinical Excellence. *Depression in Adults (update): the treatment and management of depression in adults*. London, 2009.
172. Reynolds CF, Kupfer DJ, Thase ME, Perel YM, Mazumdar S, Houck PR. Treatment outcome in recurrent major depression: a post hoc comparison of elderly ('young old') and midlife patients. *Am J Psychiatry* 1996; 153:1288–1292.
173. Roose SP, Laghrissi-Thode F, Kennedy JS et al.; Comparison of paroxetine and nortriptyline in depressed patients with ischemic heart disease. *J Am Med Assoc* 1998; 279: 287–29.
174. Scalco MZ; Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos; *Rev Bras Psiquiatr* 2002; 24 (Supl I): 55-63.
175. Kasper S, Lemming OM, Swart H.; Escitalopram in the long-term treatment of major depressive disorder in elderly patients; *Neuropsychobiology* 2006, 54 (3): 152–9.
176. Andrea Cipriani, Toshiaki A Furukawa, Georgia Salanti, John R Geddes, et al.; Comparative efficacy and acceptability of 12 new-generation antidepressants: a multiple-treatments meta-analysis, *The Lancet* 2009, 373 (9665): 746 – 758.
177. Petrovic M, De Paepe P, Van Bortel L.; Review: Pharmacotherapy of depression in old age, *Acta Clinica Belgica*, 2005; 60 (3): 150-153.
178. Lopez Ibor J, Carrasco JL, Prieto R, García-Calvo C.; Effectiveness and safety of venlafaxine extended release in elderly depressed patients, *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 2008; 46(3):317-326.

179. Falcão M, Monsanto A, Nunes B, Marau J, Falcão JM. Prescrição de psicofármacos em Medicina Geral e Familiar: Um estudo na Rede Médicos-Sentinela. *Rev Port Clin Geral* 2007; 23: 17-30.
180. Assem-Hilger E, Jungwirth S, Weissgram S, Kirchmeyr W, Fischer P, Barnas C.; Benzodiazepine use in elderly: an indicator for inappropriately treated geriatric depression?; *International Journal of Geriatric Psychiatry* 2009 , 24(6): 563–569.
181. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica – Documento Normativo; *Rev Port Pneumol* 2006; XII (2): 185-209.
182. Braman SS. Chronic cough due to chronic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006; 129(Suppl 1):104S-115S.
183. Administração Regional de Saúde do Norte; Comissão de Farmácia e Terapêutica da Região Norte; Infecções Respiratórias da Comunidade: Sugestões Terapêuticas. Porto, 2007.
184. W Zhang, M Doherty, T Bardin, E Pascual, V Barskova, P Conaghan, J Gerster, J Jacobs, B Leeb, F Lioté, G McCarthy, P Netter, G Nuki, F Perez-Ruiz, A Pignone, J Pimentão, L Punzi, E Roddy, T Uhlig, I Zimmermann-Gorska; EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee For International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT); *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312-1324.
185. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III): Final report. US Department of Health and Human Services; Public Health Service; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2002; 106: 3143.
186. Administração Regional de Saúde do Norte, Comissão de Farmácia e Terapêutica da região Norte. Dislipidemias: Manual de Boas Práticas 2006. Disponível em [www.mgfamiliar.net](http://www.mgfamiliar.net).
187. Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, Bollen EL, Buckley BM, Cobbe SM, Ford I, Gaw A, Hyland M, Jukema JW, Kamper AM, Macfarlane PW, Meinders AE, Norrie J, Packard CJ, Perry IJ, Stott DJ, Sweeney BJ, Twomey C, Westendorp RG, for the PROSPER Study Group: Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–1630

188. Zheng Zhou, Elham Rahme, Michal Abrahamowicz, Jack V. Tu, Mark J. Eisenberg, Karin Humphries, Peter C. Austin, Louise Pilote; Effectiveness of statins for secondary prevention in elderly patients after acute myocardial infarction: an evaluation of class effect. *CMAJ* 2005; 172 (9).
189. Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koylan N, Luo D, Ouyang P, Piotrowicz R, Schenk-Gustafsson K, Sellier P, Stein JH, Thompson PL, Tzivoni D. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation*. 2007; 115: 700–707.
190. Jonathan Afilalo, Gustavo Duque, Russell Steele, J. Wouter Jukema, Anton J.M. de Craen, and Mark J. Eisenberg; Meta-Analysis: Statins for Secondary Prevention in Elderly Patients: A Hierarchical Bayesian *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51:37-45.
191. Sociedade Portuguesa de Cardiologia; Estratificação de risco e metas lipídicas para prevenção e tratamento da aterosclerose; *Revista Factores de Risco* 2009; 12: 39.
192. Foody JM, Rathore SS, Galusha D, Masoudi FA, Havranek EP, Radford MJ, Krumholz HM. Hydroxymethylglutaryl-CoA reductase inhibitors in older persons with acute myocardial infarction: evidence for an age–statin interaction. *J Am Geriatr Soc.* 2006; 54: 421–430.
193. Deedwania P, Stone PH, Bairey Merz CN, Cosin-Aguilar J, Koylan N, Luo D, Ouyang P, Piotrowicz R, Schenk-Gustafsson K, Sellier P, Stein JH, Thompson PL, Tzivoni D. Effects of intensive versus moderate lipid-lowering therapy on myocardial ischemia in older patients with coronary heart disease: results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation* 2007; 115: 700–707.
194. Silva PM, Silva JM, Gil VM; Prevenção Cardiovascular: Recomendações para a abordagem do risco vascular associado às dislipidemias; Recomendações da Sociedade Portuguesa de Cardiologia em colaboração com a Sociedade Portuguesa de Aterosclerose e apoio da Associação Portuguesa dos Médicos de Clínica Geral; *Rev Port Cardiol* 2002;21 (10): 1201-1209.
195. Sewright KA, Clarkson PM, Thompson PD; Statin Myopathy: incidence, risk factors and pathophysiology; *Current Atherosclerosis Reports*, 2007; 9(5): 389-396.
196. Efrati S, Averbukh M, Dishy V, et al.: The effect of simvastatin, ezetimibe and their combination on the lipid profile, arterial stiffness and inflammatory markers. *Eur J Clin Pharmacol* 2007, 63:113–121.

197. Shitara Y, Sato H, Sugiyama Y. Evaluation of drug-drug interaction in the hepatobiliary and renal transport of drugs. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2005; 45: 689-723.
198. Jones PH, Davidson MH. Reporting rate of rhabdomyolysis with fenofibrate + statin versus gemfibrozil + any statin. *Am J Cardiol* 2005;95:120-2.
199. Schulz, Isio; Treatment of Dyslipidemia: How and When to Combine Lipid Lowering Drugs. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50(2): 344-359.
200. PREVADIAB 2009, Estudo da Prevalência da Diabetes em Portugal.
201. DGS. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes. Lisboa: DGS 2008.
202. Cortez-Dias N., Martins S., Belo A., Fiuza M.; Prevalência, tratamento e controlo da diabetes *mellitus* e dos factores de risco associados nos cuidados de saúde primários em Portugal, *Rev Port Cardiol* 2010; 29 (04).
203. Ryden L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007; 28(1):88-136.
204. ADA/EASD 2009, Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy, *Diabetes Care* 32:193-203.
205. International Diabetes Federation Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 diabetes. Brussels, 2005.
206. R.G Jossea, J.-L Chiassonb, E.A Ryanc, D.C.W Laud, S.A Rosse, J.-F Yalef, L.A Leitera, P Maheuxg, D Tessierh, T.M.S Wolevera, H Gersteini, N.W Rodgerj, J.M Dornank, L.J Murphyl, R Rabasa-Lhoretb, G.S Meneillym; Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes; *Diabetes Research and Clinical Practice* 2003; 59(1): 37-42
207. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, et al.: Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 298:1180–1188, 2007
208. Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H, et al.: Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes—an interim analysis. *N Engl J Med* 357:28–38, 2007.
209. Singh S, Loke YK, Furberg CD: Thiazolidinediones and heart failure: a teleoanalysis. *Diabetes Care* 2007; 30:2248–2254.

210. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: update regarding the thiazolidinediones. *Diabetologia* 51:8–11, 2008.
211. Graham DJ et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. *JAMA* 2010.
212. Nissen SE et al. Rosiglitazone revisited. An updated meta analysis of risk for myocardial infarction and cardiovascular mortality. *Arch Intern Med* 2010.
213. Ministério da Saúde/Infarmed. Rosiglitazona- recomendação de suspensão; Circular Informativa N.º154. Lisboa, 2010.
214. Ramos-Duarte F.; Cabrita J.; Caracterização da utilização de antidiabéticos orais em Portugal; *Revista Portuguesa de Farmacoterapia* 2009; 1:6-10.
215. Monteiro C, Batel Marques F, Fontes Ribeiro C; Interações medicamentosas como causa de iatrogenia evitável, *Rev Port Clin Geral* 2007; 27:63-73.
216. INFARMED, Estatísticas do Medicamento. Lisboa, 2008.
217. Ferreira, R.; Consumo crónico de medicamentos na população de um centro de saúde, *Ver Port Clin Geral* 2007; 23:125-32.
218. Ministério da Saúde/Direcção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Doenças Cardiovasculares. Lisboa 2003.
219. Johnson JA, Pohar SL, Secnik K, Yurgin N, Hirji Z. Utilization of diabetes medication and cost of testing supplies in Saskatchewan, 2001. *BMC Health Serv Res.* 2006; 12; 6: 159.
220. Yurgin N, Secnik K, Lage MJ. Antidiabetic prescriptions and glycemic control in German patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective database study. *Clin Ther.* 2007; 29(2): 316-25.
221. Mazzaglia G, Yurgin N, Boye KS, Trifirò G, Cottrell S, Allen E, Filippi A, Medea G, Cricelli C. Prevalence and antihyperglycemic prescribing trends for patients with type 2 diabetes in Italy: A 4-year retrospective study from national primary care data. *Pharmacological Research* 2008; 57(5): 358-363.
222. Alves A, Furtado C. Mercado de Medicamentos em Portugal: Análise da Evolução da Utilização e da Despesa entre 2003 e 2006 na 10ª Conferência Nacional de Economia da Saúde; 23 de Novembro de 2007; Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa (Portugal).
223. Departamento de Epidemiologia do Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Centro de Estudos e Avaliação em Saúde, Rede Médicos Sentinela. Perfil de Prescrição

dos Inibidores da Bomba de Protões na Rede Médicos Sentinela; Rev Port Farmacoter 2010; 2:24-34.

224. Rato Q, Cardoso A. Revisão Retrospectiva dos Registos Médicos das Consultas Externas Hospitalares de Cardiologia para a Determinação das Abordagens Terapêuticas de Doentes com Hipertensão Arterial e/ou Dislipidemia; Rev Port Cardiol 2006; 25(10): 889-905.

225. Gupta M, Malhotra S, Jain S, Aggarwal, A; Pandhi P; Pattern of prescription of non-steroidal antiinflammatory drugs in orthopaedic outpatient clinic of a North Indian tertiary care hospital, Indian Pharmacol 2005; 37(6):404-405

226. Rocha O, Lunet N, Costa L, Barros H. Tratamento da osteoporose em Portugal: Tendência e Variação Geográfica; Acta Med Port 2006; 19: 373-380.

227. Ana Alves, Cláudia Furtado; Prevenção e Tratamento da Osteoporose: Evolução da Utilização e Despesa em Medicamentos em Portugal Continental entre 2003 e 2007; INFARMED, Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde, Direcção de Economia do Medicamento e Produtos de Saúde. Lisboa, 2007.

228. Furtado C, Teixeira I. Observatório do Medicamento e Produtos de Saúde, INFARMED; Utilização de benzodíapinas em Portugal Continental (1999-2003); Acta Med Port 2006; 19: 239-246.

229. Guedes JM, Carvalho MC.– Evolução do consumo de benzodiazepinas em Portugal Continental entre 2000 e 2007. Revista da Faculdade de Ciências da Saúde. Porto: Edições Universidade Fernando Pessoa 2009; 6: 284-295. de Saúde Dr. Ricardo

230. Altamura AC, Moro AR, Percudani M. Clinical pharmacokinetics of fluoxetine. Clin Pharmacokinet. 1994; 26(3): 201-14.

231. Ferguson, JM. Pharmacokinetics of fluoxetine in elderly men and women, Gerontology 2006; 52:45-50

232. Strik JJMH, Honig A, Lousberg R, Cheriex EC, Van Praag HM. Cardiac side-effects of two selective serotonin reuptake inhibitors in middle-aged and elderly depressed patients. Int Clin Psychopharmacol 1998;13:263–7

233. Marie-Laure Laroche, Jean-Pierre Charmes, Louis Merle; Potentially inappropriate medications in the elderly: a French consensus panel list; Eur J Clin Pharmacol 2007; 63:725–731

234. Jochen Schuler, Christina Dückelmann, Wolfgang Beindl, Erika Prinzl, Thomas Michalski, Max Pichler; Polypharmacy and inappropriate prescribing in elderly internal-medicine patients in Austria; Wien Klin Wochenschr 2008; 120: 733–741

235. Andrea Corsonello, Claudio Pedone, Fabrizia Lattanzio, Maria Lucchetti, Sabrina Garasto, Massimo Di Muzio, Sergio Giunta, Graziano Onder, Angelo Di Iorio, Stefano Volpato, Francesco Corica, Chiara Mussi, Raffaele Antonelli Incalzi; Potentially Inappropriate Medications and Functional Decline in Elderly Hospitalized Patients, *J Am Geriatr Soc* 2009.
236. Mort JR, Aparasu RR. Prescribing potentially inappropriate psychotropic medicines to the ambulatory elderly. *Arch Intern Med* 2000; 160:2825-31.
237. Bartlett G, Abrahamowicz M, Tamblyn R, Grad R, Capek R, Berger R. Longitudinal patterns of new benzodiazepine use in the elderly. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2004; 13:669-82.
238. Kirby M, Denihan A, Bruce I, Radic A, Coahley D, Lawlor BA. Benzodiazepine use among the elderly in the community. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14:280-4.
239. Barker MJ, Greenwood KM, Jackson M, Crowe SF; Cognitive effects of long-term benzodiazepine use: a meta-analysis, 2004; 18(1):37-48.
240. Gray S, Lai K, Larson E: Drug- induced cognition disorders in the elderly. *Drug Safety* 21:101–122, 1999.
241. Cumming RG, Le Couter DG: Benzodiazepines and risk of hip fractures in older people: a review of the evidence. *CNS Drugs* 825–837, 2003.
242. Eric Dailly, Michel Bourin; The use of benzodiazepines in the aged patient: clinical and pharmacological considerations; *Pak. J. Pharm. Sci.*, Vol.21, No.2, April 2008, pp.144-150.
243. Hanlon JT, Lindblad CI, Hajjar ER, McCarthy TC. Update on drug-related problems in the elderly. *Am J Geriatr Pharmacoth* 2003; 1 (1):38-43.
244. Mallet L, Mallet J. Ticlopidine and fatal aplastic anemia in an elderly woman. *Ann Pharmacother* 1994;28:1169-71
245. Fran L. Paradiso-Hardy, C. Mark Angelo, Krista L. Lanctôt, Eric A. Cohen; Hematologic dyscrasia associated with ticlopidine therapy: evidence for causality; *CMAJ* 2000; 163(11): 1441-8.
246. Shetty H, Woodhouse K. Use of amiodarone for elderly patients. *Age Ageing* 1992; 21(4): 233-6.
247. Egger SS, Bachmann A, Hubmann N, Schlienger RG, Krähenbühl S; Prevalence of potentially inappropriate medication use in elderly patients: comparison between general medical and geriatric wards; *Drugs Aging*. 2006; 23(10): 823-37.



248. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde/ Ministério da Saúde. *Prontuário terapêutico*, 9ª edição. Tipografia Peres 2010.
249. Tharumaratnam D, Bashford S, Khan SA. Adverse Drug Reaction: Indomethacin induced psychosis; *Postgrad Med J* 2000; 76: 736–737.
250. Prudent M, Dramé M, Jolly D, Trenque T, Parjoie R, Mahmoudi R, Lang PO, Somme D, Boyer F, Lanièce I, Gauvain JB, Blanchard F, Novella JL; Potentially inappropriate use of psychotropic medications in hospitalized elderly patients in France: cross-sectional analysis of the prospective, multicentre SAFEs cohort; *Drugs Aging*. 2008; 25(11): 933-46.



## **9. Anexos**

---

## 9. ANEXOS

### 9.1. Anexo 1 - Frequência Relativa (%), Prevalência de todas as doenças diagnosticadas por grupo ICPC 2 na Amostra de Utentes Idosos das Consultas de MGF e N.º Médio de Medicamentos por Grupo.

Geral e Inespecífico		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo A - ICPC 2)				N.ºDoenças / 1008		
Varicela	A73	1	12,50	0,10	2	2,00
Outro enxatema viral	A76	1	12,50	0,10	2	2,00
Efeito adverso fármaco dose correcta	A85	1	12,50	0,10	1	1,00
Alergia/ reacção alérgica	A92	2	25,00	0,20	2	1,00
Morte	A96	1	12,50	0,10	0	0,00
Medicina Preventiva	A98	1	12,50	0,10	3	3,00
Outras doenças gerais	A99	1	12,50	0,10	2	2,00
TOTAL		8	100,00	0,79	12	1,50

Sangue, Sistema Hematopoiético  (Grupo B - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.ºDoenças / 1008		
Anemia hemolítica hereditária	B78	2	10,00	0,20	3	1,50
Anemia por deficiência em ferro	B80	14	70,00	1,39	17	1,21
Outras anemias	B82	4	20,00	0,40	7	1,75
TOTAL		20	100,00	1,98	27	1,30

Doenças do Aparelho Digestivo  (Grupo D - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%) N.ºDoenças / 1008	Nº Total Meds	N.º Meds/ Doença
Dor abdominal generalizada/cólicas	D01	2	1,13	0,20	3	1,50
Azia	D03	5	2,82	0,50	5	1,00
Dispepsia/ indigestão	D07	4	2,26	0,40	3	0,75
Vômito	D10	1	0,56	0,10	0	0,00
Infecção gastrointestinal	D70	2	1,13	0,20	3	1,50
Hepatite viral	D72	1	0,56	0,10	2	2,00
Gastroenterite, presumível infecção	D73	9	5,08	0,89	12	1,33
Neoplasia maligna cólon/ recto	D75	1	0,56	0,10	1	1,00
Doença dentes/ gengivas	D82	2	3,57	0,20	4	2,00
Doença esófago	D84	8	4,52	0,79	9	1,13
Úlcera duodeno	D85	15	8,47	1,49	23	1,53

Úlcera péptica, outra	<b>D86</b>	41	23,16	4,07	47	1,15
Alterações funcionais do estômago	<b>D87</b>	22	12,43	2,18	26	1,18
Hérnia inguinal	<b>D89</b>	1	0,56	0,10	1	1,00
Hérnia hiato/ diafragmática	<b>D90</b>	15	8,47	1,49	18	1,20
Doença diverticular intestinal	<b>D92</b>	3	1,69	0,30	3	1,00
Síndrome cólon irritável	<b>D93</b>	17	9,60	1,69	19	1,12
Enterite crónica/ colite ulcerosa	<b>D94</b>	1	0,56	0,10	1	1,00
Fissura anal/ abscesso perianal	<b>D95</b>	2	1,13	0,20	2	1,00
Doença do fígado	<b>D97</b>	4	2,26	0,40	7	1,75
Colecistite, colelitíase	<b>D98</b>	6	3,39	0,60	6	1,00
Outras doenças do aparelho digestivo	<b>D99</b>	15	8,47	1,49	18	1,20
<b>TOTAL</b>		<b>177</b>	<b>100,00</b>	<b>17,56</b>	<b>213</b>	<b>1,20</b>

Olho  (Grupo F- ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.ºDoenças / 1008		
Conjuntivite alérgica	F71	1	12,50	0,10	4	4,00
Retinopatia	F83	2	25,00	0,20	2	1,00
Catarata	F92	1	12,50	0,10	1	1,00
Glaucoma	F93	3	37,50	0,30	3	1,00
Outras doenças oculares/ anexos	F99	1	12,50	0,10	1	1,00
TOTAL		8	100,00	0,79	11	1,38

Ouvido  (Grupo H- ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.ºDoenças / 1008		
Otite externa	H70	5	18,52	0,50	5	1,00
Otite média aguda/ miringite	H71	3	11,11	0,30	6	2,00
Otite média crónica	H74	2	7,41	0,20	5	2,50
Síndrome vertiginoso	H82	14	51,85	1,39	17	1,21
Otoesclerose	H83	1	3,70	0,10	1	1,00
Corpo estranho no ouvido	H86	2	7,41	0,20	2	1,00
TOTAL		27	100,00	2,68	36	1,33

Doenças do Aparelho Circulatório		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo K - ICPC 2)				N.ºDoenças / 1008		
Febre reumática/Cardiopatia	K71	1	0,15	0,10	2	2,00
Doença Cardíaca Isquémica com Angina	K74	25	3,71	2,48	53	2,12
Enfarte Agudo Miocárdio	K75	8	1,19	0,79	14	1,75
Doença Cardíaca Isquémica sem Angina	K76	15	2,23	1,49	32	2,13
Insuficiência Cardíaca	K77	22	3,26	2,18	44	2,00

Fibrilhação/ Flutter Auricular	<b>K78</b>	24	3,56	2,38	32	1,33
Taquicárdia paroxística	<b>K79</b>	2	0,30	0,20	3	1,50
Arritmia Cardíaca	<b>K80</b>	6	0,89	0,60	10	1,67
Sopro cardíaco/ arterial	<b>K81</b>	1	0,15	0,10	1	1,00
Doença cardiopulmonar	<b>K82</b>	3	0,45	0,30	5	1,67
Doença valvular cardíaca	<b>K83</b>	5	0,74	0,50	9	1,80
Outras doenças cardíacas	<b>K84</b>	3	0,45	0,30	4	1,33
Pressão arterial elevada	<b>K85</b>	31	4,60	3,08	32	1,03
Hipertensão sem complicações	<b>K86</b>	382	56,68	37,90	553	1,45
Hipertensão com complicações	<b>K87</b>	64	9,50	6,35	132	2,06
Hipotensão postural	<b>K88</b>	1	0,15	0,10	0	0,00
Isquémia cerebral transitória	<b>K89</b>	2	0,30	0,20	3	1,50
Trombose/ Acidente Vascular Cerebral (AVC)	<b>K90</b>	14	2,08	1,39	22	1,57
Doença Vascular Cerebral (DVC)	<b>K91</b>	7	1,04	0,69	9	1,29
Aterosclerose/ Doença Vascular Periférica	<b>K92</b>	12	1,78	1,19	19	1,58
Flebite/ tromboflebite	<b>K94</b>	4	0,59	0,40	6	1,50
Veias varicosas da perna	<b>K95</b>	27	4,01	2,68	28	1,04
Hemorroidas	<b>K96</b>	9	1,34	0,89	13	1,44
Outras doenças do aparelho circulatório	<b>K99</b>	6	0,89	0,60	10	1,67
<b>TOTAL</b>		<b>674</b>	<b>100,00</b>	<b>66,87</b>	<b>1036</b>	<b>1,54</b>

Doenças do Sistema Músculo-Esquelético (Grupo L - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.º Doenças / 1008		
Sinais/ sintomas região dorsal	<b>L02</b>	1	0,26	0,10	0	0,00
Sinais/ sintomas região lombar	<b>L03</b>	5	1,32	0,50	9	1,80
Dores musculares	<b>L18</b>	1	0,26	0,10	1	1,00
Infecções aparelho músculo-esquelético	<b>L70</b>	2	0,53	0,20	3	1,50
Fractura: fémur	<b>L75</b>	1	0,26	0,10	0	0,00
Outras fracturas	<b>L76</b>	2	0,53	0,20	2	1,00
Entorses e distensões do tornozelo	<b>L77</b>	9	2,38	0,89	14	1,56
Entorses e distensões do joelho	<b>L78</b>	5	1,32	0,50	8	1,60
Luxação/ subluxação	<b>L80</b>	1	0,26	0,10	1	1,00
Traumatismos	<b>L81</b>	5	1,32	0,50	6	1,20
Síndrome coluna cervical	<b>L83</b>	10	2,65	0,99	17	1,70
Síndrome coluna sem irradiação de dor	<b>L84</b>	19	5,03	1,88	23	1,21
Deformação adquirida coluna	<b>L85</b>	10	2,65	0,99	16	1,60
Síndrome coluna com irradiação de dor	<b>L86</b>	39	10,32	3,87	67	1,72
Bursite/ tendinite/ sinovite	<b>L87</b>	10	2,65	0,99	17	1,70
Artrite reumatóide/ seropositiva	<b>L88</b>	8	2,12	0,79	15	1,88
Osteoartrose anca	<b>L89</b>	32	8,47	3,17	54	1,69
Osteoartrose joelho	<b>L90</b>	61	16,14	6,05	95	1,56
Outras osteoartroses	<b>L91</b>	48	12,70	4,76	84	1,75

Síndrome ombro doloroso	<b>L92</b>	12	3,17	1,19	17	1,42
Cotovelo tenista	<b>L93</b>	2	0,53	0,20	3	1,50
Osteoporose	<b>L95</b>	86	22,75	8,53	107	1,24
Lesão interna aguda joelho	<b>L96</b>	1	0,26	0,10	1	1,00
Outras doenças Músculo-Esqueléticas	<b>L99</b>	8	2,12	0,79	17	2,13
<b>TOTAL</b>		<b>378</b>	<b>100,00</b>	<b>37,50</b>	<b>577</b>	<b>1,53</b>

Doenças do Sistema Neurológico		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo N- ICPC 2)				N.ºDoenças / 1008		
Vertigens/ tonturas	N17	1	3,57	0,10	1	1,00
Neoplasia benigna	N75	1	3,57	0,10	1	1,00
Parkinsonismo	N87	8	28,57	0,79	12	1,50
Epilepsia	N88	5	17,86	0,50	8	1,60
Enxaqueca	N89	7	25,00	0,69	11	1,57
Paralisia facial/ paralisia Bell	N91	2	7,14	0,20	4	2,00
Síndrome do canal cárpico	N93	1	3,57	0,10	0	0,00
Cefaleia de tensão	N95	2	7,14	0,20	2	1,00
Outras doenças neurológicas	N99	1	3,57	0,10	1	1,00
TOTAL		28	100,00	2,78	40	1,43

Doenças do Foro Psicológico		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
(Grupo P - ICPC 2)				N.ºDoenças / 1008		
Perturbação de sono	P06	7	2,64	0,69	7	1,00
Abuso crónico de álcool	P15	1	0,38	0,10	1	1,00
Demência	P70	3	1,13	0,30	5	1,67
Esquizofrenia	P72	3	1,13	0,30	8	2,67
Psicose afectiva	P73	2	0,75	0,20	4	2,00
Distúrbio ansioso/ estado ansiedade	P74	123	46,42	12,20	165	1,34
Perturbações depressivas	P76	116	43,77	11,51	202	1,74
Suicídio/ tentativa suicídio	P77	1	0,38	0,10	1	1,00
Fobia/ perturbação compulsiva	P79	1	0,38	0,10	2	2,00
Stress pós traumático	P82	1	0,38	0,10	1	1,00
Atraso mental	P85	1	0,38	0,10	1	1,00
Outras psicoses	P98	3	1,13	0,30	3	1,00
Outras perturbações psicológicas	P99	3	1,13	0,30	3	1,00
TOTAL		265	1,00	26,29	403	1,52

Doenças do Aparelho Respiratório (Grupo R - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.º Doenças / 1008		
Infecção estreptocócica orofaringe	<b>R72</b>	1	1,12	0,10	2	2,00
Infecção aguda aparelho respiratório superior	<b>R74</b>	4	4,49	0,40	8	2,00
Sinose crónica/ aguda	<b>R75</b>	6	6,74	0,60	12	2,00
Amigdalite aguda	<b>R76</b>	8	8,99	0,79	13	1,63
Bronquite/ Bronquiolite aguda	<b>R78</b>	2	2,25	0,20	4	2,00
Bronquite crónica	<b>R79</b>	18	20,22	1,79	35	1,94
Gripe	<b>R80</b>	4	4,49	0,40	8	2,00
Pneumonia	<b>R81</b>	2	2,25	0,20	4	2,00
Pleurisia/ derrame pleural	<b>R82</b>	1	1,12	0,10	2	2,00
Outra infecção respiratória	<b>R83</b>	1	1,12	0,10	1	1,00
Neoplasia maligna brônquios/ pulmão	<b>R84</b>	2	2,25	0,20	4	2,00
Neoplasia respiratória	<b>R92</b>	1	1,12	0,10	1	1,00
DPOC	<b>R95</b>	22	24,72	2,18	42	1,91
Asma	<b>R96</b>	5	5,62	0,50	9	1,80
Rinite alérgica	<b>R97</b>	10	11,24	0,99	19	1,90
Síndrome hiperventilação	<b>R98</b>	1	1,12	0,10	2	2,00
Outras doenças respiratórias	<b>R99</b>	1	1,12	0,10	2	2,00
<b>TOTAL</b>		<b>89</b>	<b>100,00</b>	<b>8,83</b>	<b>168</b>	<b>1,89</b>

Pele (Grupo S - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.º Doenças / 1008		
Sinais/sintomas cabelo, couro cabeludo	<b>S24</b>	1	3,70	0,10	0	0,00
Herpes zoster	<b>S70</b>	5	18,52	0,50	6	1,20
Herpes simplex	<b>S71</b>	1	3,70	0,10	1	1,00
Dermatofitose	<b>S74</b>	1	3,70	0,10	1	1,00
Monilíase/ candidíase pele	<b>S75</b>	2	7,41	0,20	4	2,00
Dermatite seborreica	<b>S86</b>	2	7,41	0,20	4	2,00
Dermatite/ eczema atópico	<b>S87</b>	1	3,70	0,10	3	3,00
Psoríase	<b>S91</b>	10	37,04	0,99	12	1,20
Quisto sebáceo	<b>S93</b>	1	3,70	0,10	1	1,00
Unha encravada	<b>S94</b>	2	7,41	0,20	2	1,00
Outras doenças da pele	<b>S99</b>	1	3,70	0,10	1	1,00
<b>TOTAL</b>		<b>27</b>	<b>100,00</b>	<b>2,68</b>	<b>35</b>	<b>1,30</b>

Doenças do Foro Endócrino, Metabólico, Nutricional  (Grupo T - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%) N.ºDoenças / 1008	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
Neoplasia maligna da tiróide	<b>T71</b>	2	0,35	0,20	2	1,00
Neoplasia benigna da tiróide	<b>T72</b>	2	0,35	0,20	2	1,00
Bócio	<b>T81</b>	12	2,09	1,19	12	1,00
Obesidade	<b>T82</b>	14	2,44	1,39	12	0,86
Hipertiroidismo/ tireotoxicose	<b>T85</b>	5	0,87	0,50	5	1,00
Hipotiroidismo/ mixedema	<b>T86</b>	13	2,26	1,29	13	1,00
Diabetes insulino-dependente	<b>T89</b>	12	2,09	1,19	21	1,75
Diabetes não insulino-dependente	<b>T90</b>	169	29,44	16,77	265	1,57
Gota	<b>T92</b>	27	4,70	2,68	33	1,22
Alteração metabolismo dos lípidos	<b>T93</b>	315	54,88	31,25	345	1,10
Outras doenças	<b>T99</b>	3	0,52	0,30	4	1,33
<b>TOTAL</b>		<b>574</b>	<b>100,00</b>	<b>56,94</b>	<b>714</b>	<b>1,24</b>

Doenças do Aparelho Urinário  (Grupo U - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%) N.ºDoenças / 1008	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
Disúria/ micção dolorosa	<b>U04</b>	2	4,76	0,20	2	1,00
Pielonefrite/ pielite	<b>U70</b>	1	2,38	0,10	3	3,00
Cistite/ outra infecção urinária	<b>U71</b>	17	40,48	1,69	25	1,47
Uretrite	<b>U72</b>	3	7,14	0,30	6	2,00
Neoplasia benigna do rim	<b>U76</b>	1	2,38	0,10	0	0,00
Neoplasia benigna do aparelho urinário	<b>U78</b>	2	4,76	0,20	2	1,00
Glomerulonefrite/ nefrose	<b>U88</b>	1	2,38	0,10	1	1,00
Albuminúria/Proteinúria ortostática	<b>U90</b>	2	4,76	0,20	0	0,00
Cálculo urinário	<b>U95</b>	8	19,05	0,79	7	0,88
Análise urina anormal	<b>U98</b>	1	2,38	0,10	1	1,00
Outras doenças urinárias	<b>U99</b>	4	9,52	0,40	3	0,75
<b>TOTAL</b>		<b>42</b>	<b>100,00</b>	<b>4,17</b>	<b>50</b>	<b>1,19</b>

Doenças do Aparelho Genital Feminino  (Grupo X - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.ºDoenças / 1008		
Sinais/ sintomas menopausa	X11	1	3,45	0,10	3	3,00
Gonorreia feminina	X71	1	3,45	0,10	1	1,00
Candidíase genital feminina	X72	3	10,34	0,30	5	1,67
Tricomoníase genital feminina	X73	1	3,45	0,10	1	1,00
Doença inflamatória pélvica	X74	3	10,34	0,30	7	2,33
Neoplasia maligna mama feminina	X76	7	24,14	0,69	5	0,71
Fibromioma uterino	X78	3	10,34	0,30	5	1,67
Vaginite/ vulvite	X84	2	6,90	0,20	4	2,00
Doença fibroquística mama	X88	3	10,34	0,30	1	0,33
Síndrome tensão pré-mestrua	X89	1	3,45	0,10	2	2,00
Doença genital feminia, outra	X99	4	13,79	0,40	3	0,75
TOTAL		29	100,00	2,88	37	1,28

Doenças do Aparelho Genital Masculino  (Grupo Y - ICPC 2)		N.º de Doenças	%	Prevalência (%)	Nº Total Meds	N.º Meds / Doença
				N.ºDoenças / 1008		
Sífilis masculina	Y70	2	2,35	0,20	2	1,00
Gonorreia masculina	Y71	1	1,18	0,10	3	3,00
Herpes genital	Y72	1	1,18	0,10	1	1,00
Prostatite/ vesiculite seminal	Y73	2	2,35	0,20	4	2,00
Neoplasia maligna próstata	Y77	3	3,53	0,30	5	1,67
Fimose/ prepúcio redundante	Y81	1	1,18	0,10	0	0,00
Hipertrofia benigna da próstata	Y85	74	87,06	7,34	84	1,14
Hidrocelo	Y86	1	1,18	0,10	0	0,00
TOTAL		85	100,00	8,43	99	1,16



## 9.2. Anexo 2 - Medicamentos Prescritos aos utentes Idosos Portugueses nas consultas de MGF

<u>Grupo da Classificação ATC</u>	<u>Código ATC</u>	<u>N.º Meds</u>
<b>Tracto Alimentar e Metabolismo</b>	<b>A</b>	<b>527</b>
<b>Preparações estomatológicas</b>	<b>A01</b>	<b>1</b>
Hexetidina	A01AB12	1
<b>Meds perturbações associadas à acidez</b>	<b>A02</b>	<b>151</b>
<u>Antiácidos</u>	<u>A02A</u>	<u>3*</u> (1)
Carbonato sódico de di-hidróxido de alumínio	A02AB04	2
<u>Antagonistas dos receptores H<sub>2</sub></u>	<u>A02BA</u>	<u>7</u>
Cimetidina	A02BA01	1
Ranitidina	A02BA02	6
<u>Inibidores da Bomba de Protões (IBP)</u>	<u>A02BC</u>	<u>136*</u> (1)
Omeprazol	A02BC01	63
Pantoprazol	A02BC02	13
Lansoprazol	A02BC03	51
Rabeprazol	A02BC04	4
Esomeprazol	A02BC05	4
Sucralfato	A02BX02	5
<b>Meds perturbações gastrointestinais</b>	<b>A03</b>	<b>33</b>
Mebeverina	A03AA04	6
Trimebutina	A03AA05	1
Brometo de Otilónio	A03AB06	9
Butilescopolamina	A03BB01	1
Domperidona	A03FA03	16
<b>Bílis e fígado</b>	<b>A05</b>	<b>6</b>
Ácido dimecrótico	A05AX62	1
Tripibutona	A05AX67	3
Silimarina	A05BA03	2
<b>Antidiarreicos/anti-inflamat/bactericidas intest</b>	<b>A07</b>	<b>10</b>
Nistatina	A07AA02	1
Neomicina + Bacitracina	A07AA51	1
Loperamida	A07DA03	1
Sulfassalazina	A07EC01	1
Messalazina	A07EC02	3
Saccharomyces boulardii	A07FA02	2
Lisados de Colibacilos	A07FA51	1
<b>Preparações anti-obesidade, dietas</b>	<b>A08</b>	<b>9</b>
Sibutramina	A08AA10	5
Orlistato	A08AB01	4
<b>Agentes digestivos, incluindo enzimas</b>	<b>A09</b>	<b>5</b>
Pancreatina	A09AA02	4

Pepsina e ácidos	A09AC01	1
<b>Medicamentos usados na diabetes</b>	<b><u>A10</u></b>	<b>281</b>
<u>Insulinas</u>	<u>A10A</u>	<u>18*</u> (7)
Insulina (humana)	A10AB01	2
Insulina lispro	A10AB04	1
Insulina isofânica	A10AC01	2
Insulina isofânica (Associações)	A10AD01	5
Insulina glargina	A10AE04	1
<u>Biguanidas / Metformina</u>	<u>A10BA02</u>	<u>114</u>
<u>Sulfonilureias</u>	<u>A10BB</u>	<u>92*</u> (1)
Glibenclamida	A10BB01	31
Gliclazida	A10BB09	37
Glimepirida	A10BB12	23
Metformina + Glibenclamida	A10BD02	12
Rosiglitazona + Metformina	A10BD03	7
<u>Inibidores da alfa-glucosidase / Acarbose</u>	<u>A10BF01</u>	<u>16</u>
<u>Glitazonas</u>	<u>A10BG</u>	<u>14</u>
Pioglitazona	A10BG03	3
Sitagliptina	A10BH01	11
<u>Glinidas</u>	<u>A10BX</u>	<u>8</u>
Repaglinida	A10BX02	1
Nateglinida	A10BX03	7
<b>Vitaminas</b>	<b><u>A11</u></b>	<b>7</b>
Vitaminas + Suplementos minerais	A11AA	1
Multivitaminas + Sais minerais	A11AA03	1
Sulbutiamina	A11DA02	1
Vitamina B	A11EA	1
Complexo Vitamínico B	A11EA61	1
Ácido Ascórbico	A11GA01	1
Multivit., fosfolípidos e ác. gordos essenciais	A11JC61	1
<b>Suplementos minerais</b>	<b><u>A12</u></b>	<b>24</b>
Cálcio	A12AA	2
Carbonato de Cálcio	A12AA04	2
Carbonato de Cálcio + Colecalciferol	A12AA20	5
Cálcio, associações com outros medicamentos	A12AX	5
Cálcio + Fosfato + Vitamina D3	A12AX20	3
Cálcio + Colecalciferol	A12AX60	5
Magnésio	A12CC	1
Pidolato de Magnésio	A12CC08	1
<b>Sangue e Órgãos Hematopoiéticos</b>	<b><u>B</u></b>	<b>144</b>
<b>Agentes antitrombóticos</b>	<b><u>B01</u></b>	<b>115</b>
<u>Antagonistas da vitamina K</u>	<u>B01AA</u>	<u>18</u>
Varfarina	B01AA03	17
Acenocumarol	B01AA07	1
<u>Heparinas / Enoxaparina</u>	<u>B01AB05</u>	<u>1</u>

<u>Inibidores agreg. plaquetária, excepto heparina</u>	<u>B01AC</u>	<u>96*</u> (4)
Clopidogrel	B01AC04	20
Ticlopidina	B01AC05	22
Ácido Acetilsalicílico	B01AC06	46
Dipiridamol	B01AC07	1
Triflusal	B01AC18	3
<b>Antianémicos</b>	<b><u>B03</u></b>	<b>29</b>
Preparados de Ferro	B03A	1
Ferro bivalente, preparados orais	B03AA	1
Ferro	B03AA07	4
Ferro trivalente, preparados orais	B03AB	4
Dextriferron	B03AB05	1
Proteínosuccinilato férrico	B03AB09	2
Sulfato Ferroso + Ácido Fólico	B03AD03	5
Complexo Hidróxido Férrico - Polimaltose	B03AD60	1
Cianocobalamina	B03BA01	1
Vitamina B12	B03BA04	1
Ácido Fólico	B03BB01	8
<b>Sistema Cardiovascular</b>	<b><u>C</u></b>	<b>1238</b>
<b>Terapia Cardíaca</b>	<b><u>C01</u></b>	<b>87</b>
Digoxina	C01AA05	17
Metildigoxina	C01AA08	1
Amiodarona	C01BD01	16
Nitratos orgânicos	C01DA	1
Trinitrato de Glicerilo	C01DA02	10
Dinitrato de Isossorbido	C01DA08	4
Mononitrato de Isossorbido	C01DA14	22
Trimetazidina	C01EB15	16
<b>Anti-Hipertensivos</b>	<b><u>C02</u></b>	<b>3</b>
Rilmenidina	C02AC06	3
<b>Diuréticos</b>	<b><u>C03</u></b>	<b>127*</b> (3)
Hidroclorotiazida	C03AA03	10
Clorotalidona	C03BA04	4
Indapamida	C03BA11	34
Furosemida	C03CA01	53
Espironolactona	C03DA01	6
Amilorida	C03DB01	1
Altizida + Espirolactona	C03EA04	2
Hidroclorotiazida + Amiloride	C03EA62	14
<b>Vasodilatadores Periféricos</b>	<b><u>C04</u></b>	<b>11</b>
Vasodilatadores periféricos	C04A	1
Pentoxifilina	C04AD03	4
Nicergolina	C04AE02	5
Buflomedil	C04AX20	1
<b>Vasoprotectores</b>	<b><u>C05</u></b>	<b>45</b>

Fluocortolona + Lidocaína	C05AA08	1
Dobesilato de Cálcio + Lidocaína	C05AD01	2
Cinchocaína + Policresuleno	C05AD04	2
Ag. uso tópico trat hemorróidas/fissuras anais	C05AX	1
Dobesilato de Cálcio	C05BX01	1
Diosmina	C05CA03	30
Hidrosmína	C05CA05	3
Hesperidina + Ácido Ascórbico	C05CA51	2
Mesoglicano sódico	C05CX02	3
<b>Agentes Beta Bloqueadores</b>	<b><u>C07</u></b>	<b>72</b>
Propranolol	C07AA05	6
Sotalol	C07AA07	1
Metoprolol	C07AB02	2
Atenolol	C07AB03	12
Bisoprolol	C07AB07	17
Nebivolol	C07AB12	17
Talinolol	C07AB13	1
Carvedilol	C07AG02	15
Atenolol + Clorotalidona	C07CB53	1
<b>Antagonistas dos Canais de Cálcio</b>	<b><u>C08</u></b>	<b>100* (2)</b>
Amlodipina	C08CA01	52
Isradipina	C08CA03	1
Nifedipina	C08CA05	21
Nitrendipina	C08CA08	1
Lercanidipina	C08CA13	10
Verapamilol	C08DA01	2
Diltiazem	C08DB01	11
<b>Ag actuantes Sist. Renina-Angiotensina</b>	<b><u>C09</u></b>	<b>445</b>
<b><u>Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina</u></b>	<b><u>C09AA</u></b>	<b><u>158* (9)</u></b>
Captopril	C09AA01	13
Enalapril	C09AA02	38
Lisinopril	C09AA03	25
Perindopril	C09AA04	18
Ramipril	C09AA05	36
Cilazapril	C09AA08	5
Fosinopril	C09AA09	4
Trandolapril	C09AA10	2
Zofenopril	C09AA15	3
Imidapril	C09AA16	5
<b><u>IECAs e Diuréticos</u></b>	<b><u>C09BA</u></b>	<b><u>42</u></b>
Captopril + Hidroclorotiazida	C09BA01	1
Enalapril + Hidroclorotiazida	C09BA02	7
Lisinopril + Hidroclorotiazida	C09BA03	21
Perindopril + Indapamida	C09BA04	3
Ramipril + Hidroclorotiazida	C09BA05	5

Fosinopril + Hidroclorotiazida	C09BA09	1
Ciliazapril + Hidroclorotiazida	C09BA62	1
Captopril + Hidroclorotiazida	C09BA63	3
Felodipina + Ramipril	C09BB05	2
<b>Antagonistas Receptores da Angiotensina</b>	<b>C09CA</b>	<b>131*</b> (7)
Losartan	C09CA01	62
Eprosartan	C09CA02	4
Valsartan	C09CA03	14
Irbesartan	C09CA04	13
Candesartan	C09CA06	10
Telmisartan	C09CA07	6
Olmesartan	C09CA08	15
<b>Antag. Receptores Angiotensina e diuréticos</b>	<b>C09DA</b>	<b>112*</b> (1)
Valsartan + Hidroclorotiazida	C09DA60	21
Losartan + Hidroclorotiazida	C09DA61	39
Irbesartan + Hidroclorotiazida	C09DA62	22
Candesartan + Hidroclorotiazida	C09DA63	6
Telmisartan + Hidroclorotiazida	C09DA64	8
Eprosartan + Hidroclorotiazida	C09DA65	3
Olmesartan + Hidroclorotiazida	C09DA66	12
<b>Agentes redutores dos lípidos séricos</b>	<b>C10</b>	<b>348</b>
<b>Inibidores da HMG-CoA reductase</b>	<b>C10AA</b>	<b>319*</b> (2)
Sinvastatina	C10AA01	238
Lovastatina	C10AA02	5
Pravastatina	C10AA03	30
Fluvastatina	C10AA04	11
Atorvastatina	C10AA05	22
Rosuvastatina	C10AA07	11
<b>Fibratos</b>	<b>C10AB</b>	<b>19*</b> (1)
Bezafibrato	C10AB02	2
Fenofibrato	C10AB05	14
Ciprofibrato	C10AB08	2
Ezetimiba	C10AX09	3
Sinvastatina + Ezetimiba	C10BA02	7
<b>Dermatológicos</b>	<b>D</b>	<b>24</b>
<b>Antifúngicos para uso dermatológico</b>	<b>D01</b>	<b>6</b>
Clotrimazol	D01AC01	4
Fenticonazol	D01AC12	1
Terbinafina	D01BA02	1
<b>Emolientes e protectores</b>	<b>D02</b>	<b>2</b>
Ictiol + Óleo de Girassol	D02AC	1
Vários	D02AX90	1
<b>Antipruridos/Antihistam./Anestésicos</b>	<b>D04</b>	<b>1</b>
Dimetindeno	D04AA13	1
<b>Antipsoriáticos</b>	<b>D05</b>	<b>6</b>

Calcipotriol + Betametasona	D05AX02	2
Calcitriol	D05AX03	1
Calcipotriol, associações	D05AX52	3
<b>Quimioterápicos uso dermatológico</b>	<b><u>D06</u></b>	<b>1</b>
Aciclovir	D06BB03	1
<b>Corticosteróides prep. dermatológicas</b>	<b><u>D07</u></b>	<b>8* (1)</b>
Dexametasona	D07AB19	1
Mometasona	D07AC13	1
Beclometasona	D07AC15	1
Betametasona + Ácido Salicílico	D07BC01	1
Prednisolona + Cinchocaína	D07XA02	1
Betametasona + Ácido Salicílico	D07XC62	2
<b>Sist Geniturinário/Hormonas Sexuais</b>	<b><u>G</u></b>	<b>107</b>
<b>Anti-infecciosos/Anti-sépticos ginecológ.</b>	<b><u>G01</u></b>	<b>1</b>
Clotrimazol	G01AF02	1
<b>Outros ginecológicos</b>	<b><u>G02</u></b>	<b>2</b>
Bromocriptina	G02CB01	2
<b>Hormonas sexuais/moduladores sist sexual</b>	<b><u>G03</u></b>	<b>7* (4)</b>
Tibolona	G03CX01	1
Raloxifeno	G03XC01	2
<b>Urológicos</b>	<b><u>G04</u></b>	<b>97</b>
Flavoxato	G04BD02	4
Oxibutinina	G04BD04	2
Trospio	G04BD09	3
Alfuzosina	G04CA01	13
Tansulosina	G04CA02	40
Terazosina	G04CA03	1
Finasterida	G04CB01	21
Dutasterida	G04CB02	5
Serenoa Repens	G04CX02	8
<b>Sist Hormonal, excepto H. Sex/Insulinas</b>	<b><u>H</u></b>	<b>47</b>
<b>Corticosteróides para uso sistémico</b>	<b><u>H02</u></b>	<b>10* (1)</b>
Glucocorticóides	H02AB	1
Betametasona	H02AB01	4
Prednisolona	H02AB06	1
Deflazacorte	H02AB13	3
<b>Terapia da tiróide</b>	<b><u>H03</u></b>	<b>34</b>
Levotiroxina Sódica	H03AA01	34
<b>Hosmeostasia do cálcio</b>	<b><u>H05</u></b>	<b>3</b>
Calcitonina de Salmão	H05BA01	3
<b>Anti-infecciosos para Uso Sistémico</b>	<b><u>J</u></b>	<b>95</b>
<b>Antibacterianos para uso sistémico</b>	<b><u>J01</u></b>	<b>75</b>
Doxiciclina	J01AA02	2
Antibacterianos beta-lactâmicos, Penicilinas	J01C	4

Amoxicilina	J01CA04	1
Flucloxacilina	J01CF05	1
Amoxicilina + Ácido Clavulânico	J01CR02	24
Outros antibacterianos beta-lactâmicos	J01D	1
Cefaclor	J01DA08	1
Cefadroxil	J01DB05	1
Cefuroxima	J01DC02	1
Cefprozil	J01DC10	2
Cefixima	J01DD08	2
Aztreonam	J01DF01	1
Sulfametoxazol + Trimetoprim	J01EE01	3
Clarithromicina	J01FA09	2
Azitromicina	J01FA10	4
Ciprofloxacina	J01MA02	16
Levofloxacina	J01MA12	1
Moxifloxacina	J01MA14	3
Prulifloxacina	J01MA17	1
Metronidazol	J01XD01	1
Fosfomicina	J01XX01	3
<b>Antimicóticos para uso sistémico</b>	<b><u>J02</u></b>	<b>8</b>
Cetoconazol	J02AB02	1
Fluconazol	J02AC01	4
Itraconazol	J02AC02	3
<b>Antivirais para uso sistémico</b>	<b><u>J05</u></b>	<b>9</b>
Aciclovir	J05AB01	6
Valaciclovir	J05AB11	2
Brivudina	J05AB15	1
<b>Vacinas</b>	<b><u>J07</u></b>	<b>3</b>
Vacina Pneumocócica Poliosídica	J07AL01	1
Outras vacinas bacterianas	J07AX	1
Lisados Polibacterianos	J07AX01	1
<b>Antineoplásicos/ Sist. Imunomodulador</b>	<b><u>L</u></b>	<b>9</b>
<b>Agentes antineoplásicos</b>	<b><u>L01</u></b>	<b>5</b>
Metotrexato	L01BA01	1
Citarabina	L01BC01	4
<b>Terapêutica endócrina</b>	<b><u>L02</u></b>	<b>3</b>
Tamoxifeno	L02BA01	3
<b>Imunossuppressores</b>	<b><u>L04</u></b>	<b>1</b>
Azatioprina	L04AX01	1
<b>Sistema Músculo-Esquelético</b>	<b><u>M</u></b>	<b>513</b>
<b>Anti-inflamatórios e anti-reumáticos</b>	<b><u>M01</u></b>	<b>332* (1)</b>
<b>Anti-inflamatórios e anti-reumáticos não esteróides</b>	<b><u>M01AB-M01AG</u></b>	<b>163* (3)</b>
Indometacina	M01AB01	6
Sulindac	M01AB02	1

Diclofenac	M01AB05	58
Etodolac	M01AB08	1
Acemetacina	M01AB11	4
Proglumetacina	M01AB14	1
Aceclofenac	M01AB16	13
Piroxicam	M01AC01	8
Tenoxicam	M01AC02	1
Meloxicam	M01AC06	42
Ibuprofeno	M01AE01	11
Naproxeno	M01AE02	8
Cetoprofeno	M01AE03	3
Flurbiprofeno	M01AE09	1
Dexibuprofeno	M01AE14	1
Ácido Mefenâmico	M01AG01	1
<b><u>COXIBs</u></b>	<b><u>M01AH</u></b>	<b><u>92</u></b>
Celecoxib	M01AH01	7
Eterocoxib	M01AH05	85
<b><u>Glucosamina</u></b>	<b><u>M01AX05</u></b>	<b><u>46</u></b>
<b><u>Nimesulida</u></b>	<b><u>M01AX17</u></b>	<b><u>30</u></b>
<b>Produtos tópicos para dor muscular/articular</b>	<b><u>M02</u></b>	<b>29</b>
<b><u>Prep. anti-inflamatórios não esteróides uso tópico</u></b>	<b><u>M02AA</u></b>	<b><u>28*</u> (1)</b>
Etofenamato	M02AA06	14
Piroxicam tópico	M02AA07	1
Picetoprofeno	M02AA10	1
Naproxeno	M02AA12	1
Diclofenac tópico	M02AA15	1
Flurbiprofeno	M02AA19	1
Indometacina	M02AA23	8
<b><u>Preparados com derivados do ácido salicílico</u></b>	<b><u>M02AC</u></b>	<b><u>1</u></b>
<b>Relaxantes musculares</b>	<b><u>M03</u></b>	<b>17</b>
Toxina botulínica	M03AX01	1
Tizanidina	M03BX02	2
Tiocolquicosido	M03BX05	13
Ciclobenzaprina	M03BX08	1
<b>Antigotosos</b>	<b><u>M04</u></b>	<b>31</b>
Alopurinol	M04AA01	28
Colquicina	M04AC01	3
<b>Medicamentos para doenças ósseas</b>	<b><u>M05</u></b>	<b>103</b>
<b><u>Bifosfonatos</u></b>	<b><u>M05BA</u></b>	<b><u>76</u></b>
Ácido Alendróico	M05BA04	69
Ácido Ibandróico	M05BA06	2
Ácido Risedróico	M05BA07	5
<b><u>Bifosfonatos, associações</u></b>	<b><u>M05BB</u></b>	<b><u>5</u></b>
Ácido Alendróico + Colecalciferol	M05BB03	5



<u>Ranelato de Estrôncio</u>	<u>M05BX03</u>	<u>22</u>
<b>Outros Medicamentos para doenças ME</b>	<b><u>M09</u></b>	<b>1</b>
Alfa-amilase	M09AB62	1
<b>Sistema Nervoso</b>	<b><u>N</u></b>	<b>574</b>
<b>Analgésicos</b>	<b><u>N02</u></b>	<b>96</b>
Morfina	N02AA01	4
Buprenorfina	N02AE01	1
Tramadol	N02AX02	12
Tramadol + Paracetamol	N02AX52	5
Ácido Acetilsalicílico 500	N02BA01	1
Metamizol	N02BB02	6
Paracetamol	N02BE01	43
Paracetamol + Tiocolquicosido	N02BE51	9
Paracetamol + Codeína	N02BE60	2
Flupirtina	N02BG07	8
Clonixinato de lisina	N02BG61	1
Ergotamina + Propifenazona	N02CA52	1
Almotriptano	N02CC05	1
Flovatriptano	N02CC07	1
Buclicina + Codeína + Paracetamol	N02CX90	1
<b>Antiepilépticos</b>	<b><u>N03</u></b>	<b>26</b>
Clonazepam	N03AE01	3
Carbamazepina	N03AF01	3
Ácido Valpróico	N03AG01	1
Lamotrigina	N03AX09	2
Topiramato	N03AX11	7
Gabapentina	N03AX12	3
Pregabalina	N03AX16	7
<b>Antiparkinsonianos</b>	<b><u>N04</u></b>	<b>12</b>
Trihexifenidil	N04AA01	2
Agentes dopaminérgicos	N04B	1
Levodopa + Carbidopa	N04BA02	6
L-dopa, inibidor descarboxilase/inibidor COMT	N04BA03	1
Ropinirol	N04BC04	1
Piribedil	N04BC08	1
<b>Psicolépticos</b>	<b><u>N05</u></b>	<b>248</b>
<u>Antipsicóticos</u>	<u>N05A</u>	<u>22*</u> (1)
Levomepromazina	N05AA02	1
Flufenazina	N05AB02	1
Haloperidol	N05AD01	2
Melperona	N05AD03	2
Olanzapina	N05AH03	1
Quetiapina	N05AH04	1
Amissulprida	N05AL05	10
Risperidona	N05AX08	3

<u>Ansiolíticos derivados da benzodiazepina</u>	<u>N05BA</u>	<u>192*</u> (1)
Diazepam	N05BA01	19
Clordiazepóxido + Brometo de Clidínio	N05BA02	3
Oxazepam	N05BA04	2
Clorazepato Dipotássico	N05BA05	5
Lorazepam	N05BA06	18
Bromazepam	N05BA08	22
Clobazam	N05BA09	2
Alprazolam	N05BA12	77
Halazepam	N05BA13	1
Loflazepato de Etilo	N05BA18	14
Cloxazolam	N05BA22	3
Mexazolam	N05BA24	25
<u>Ansiolítico derivado do difenilmetano / Hidroxizina</u>	<u>N05BB01</u>	<u>1</u>
<u>Ansiolítico derivado azaespirodecanediona / Buspirona</u>	<u>N05BE01</u>	<u>3</u>
<u>Hipnóticos e sedativos derivados da benzodiazepina</u>	<u>N05CD</u>	<u>10</u>
Flurazepam	N05CD01	3
Estazolam	N05CD04	4
Midazolam	N05CD08	2
Brotizolam	N05CD09	1
<u>Meds relacionados com a benzodiazepina / Zolpidem</u>	<u>N05CF02</u>	<u>18</u>
<u>Outros Meds / Valeriana</u>	<u>N05CM09</u>	<u>2</u>
<b>Psicoanalépticos</b>	<b>N06</b>	<b>175</b>
<u>Inibidores não selectivos da recaptção das monoaminas</u>	<u>N06AA</u>	<u>6</u>
Trimipramina	N06AA06	1
Amitriptilina	N06AA09	2
Dosulepina	N06AA16	2
Maprotilina	N06AA21	1
<u>Inibidores selectivos da recaptção da serotonina</u>	<u>N06AB</u>	<u>114</u>
Fluoxetina	N06AB03	35
Paroxetina	N06AB05	21
Sertralina	N06AB06	46
Fluvoxamina	N06AB08	1
Escitalopram	N06AB10	11
<u>Outros Antidepressivos</u>	<u>N06AX</u>	<u>41</u>
Oxitriptano	N06AX01	1
Mianserina	N06AX03	2
Trazodona	N06AX05	11
Mirtazapina	N06AX11	8
Tianeptina	N06AX14	1
Venlafaxina	N06AX16	15
Duloxetina	N06AX21	3
<u>Psicoestimulantes</u>	<u>N06B</u>	<u>10</u>
Piracetam + Vincomicina	N06BX03	1
Deanol + Hesperidina + Mg	N06BX04	2

Citicolina	N06BX06	4
Pirissudanol	N06BX08	1
Idebenona	N06BX13	1
Vinpocetina	N06BX18	1
<u>Associação Psicoanalépticos e Psicolépticos</u>	<u>N06C</u>	<u>1</u>
Amiptrilina + Perfenazina	N06CA01	1
<u>Medicamentos Anti-Demência</u>	<u>N06D</u>	<u>3</u>
Donepezilo	N06DA02	1
Ginko Biloba	N06DX02	2
<b>Outros Medicamentos Sistema Nervoso</b>	<b><u>N07</u></b>	<b>17</b>
Vareniclina	N07BA03	1
Cloridrato de Beta-histina	N07CA01	13
Cinarizina	N07CA02	2
Flunarizina	N07CA03	1
<b>Antiparasitários/Insecticidas/Repelentes</b>	<b>P</b>	<b>2</b>
<b>Antiprotzoários</b>	<b><u>P01</u></b>	<b>2</b>
Cloroquina	P01BA01	1
Quinina	P01BC01	1
<b>Sistema Respiratório</b>	<b>R</b>	<b>123</b>
<b>Preparações nasais</b>	<b><u>R01</u></b>	<b>17</b>
Budenosida	R01AD05	11
Fluticasona	R01AD08	3
Mometasona	R01AD09	3
<b>Meds para doenças de obstrução vias aéreas</b>	<b><u>R03</u></b>	<b>82</b>
Salbutamol	R03AC02	10
Salmeterol	R03AC12	12
Formoterol	R03AC13	7
Salmeterol + Fluticasona	R03AK06	8
Budesonida + Formoterol	R03AK07	4
Brometo de Ipratrópio	R03BB01	4
Brometo de Triotrópio	R03BB04	20
Teofilina	R03DA04	4
Aminofilina	R03DA05	4
Montelucaste	R03DC03	9
<b>Antitússicos e anti-gripais</b>	<b><u>R05</u></b>	<b>9</b>
Acetilcisteína	R05CB01	6
Ambroxol	R05CB06	2
Guaiacol + Bálsamo Tolú + Óleo Terebentina	R05F	1
<b>Anti-histamínicos para uso sistémico</b>	<b><u>R06</u></b>	<b>15</b>
Cetirizina	R06AE07	8
Levocetirizina	R06AE09	2
Loratadina	R06AX13	2
Desloratadina	R06AX27	2
Rupatadina	R06AX28	1

<b>Órgãos Sensoriais</b>	<b>S</b>	<b>11</b>
<b>Oftalmológicos</b>	<b><u>S01</u></b>	<b>9</b>
Dexametasona	S01BA01	1
Bendazac de Lisina	S01BC07	1
Dorzolamida	S01EC03	1
Timolol	S01ED01	1
Latanoprost	S01EE01	3
Nafazolina e Antazolina	S01GA60	1
Pirenoxina	S01XA63	1
<b>Otológicos</b>	<b><u>S02</u></b>	<b>2</b>
<b>Vários</b>	<b><u>V</u></b>	<b>4</b>
<b>Nutrientes gerais</b>	<b><u>V06</u></b>	<b>4</b>
Formulações dietéticas tratamento da obesidade	V06EA	1
Glucosamina em associação	V06EA60	3

